141 G

22900404007

Med
K40278

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b29293728

Presented to the Library
by Ernest Hart Esq

L'INTOXICATION CHRONIQUE PAR LA MORPHINE

ET SES DIVERSES FORMES

DU MÊME AUTEUR

Histoire de l'hypnotisme. — Ouvrage couronné par l'Institut des sciences et des lettres de Milan (*prix Cagnola*).

Rapports de la syphilis cérébrale et de la paralysie générale progressive. *Revue de médecine* 1889. — Ouvrage couronné par l'Académie de médecine de Paris (*prix Falret*).

PUBLICATIONS DU *PROGRÈS MÉDICAL*

L'INTOXICATION CHRONIQUE

PAR LA

MORPHINE

ET

SES DIVERSES FORMES

PAR LE

Dr L.-R. REGNIER

ANCIEN INTERNE EN MÉDECINE DES HOPITAUX DE PARIS
LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE DE PARIS (Prix Falret)
LAURÉAT DE L'INSTITUT DES SCIENCES ET DES LETTRES DE MILAN (Prix Cagnola)

PARIS

AUX BUREAUX DU PROGRÈS MÉDICAL
14, rue des Carmes, 14

E. LECROSNIER ET BABÉ
ÉDITEURS
Place de l'École-de-Médecine

1890

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

14773823

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY

Coll.	welMOmec
Call No.	
	NM

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

L'INTOXICATION CHRONIQUE PAR LA MORPHINE

ET SES DIVERSES FORMES

Connues depuis les temps les plus reculés, les propriétés somnifères de l'opium furent employées dès les origines de la médecine au soulagement des malades. Mais bien qu'on puisse supposer que la douce ivresse qu'il procure n'était pas ignorée des anciens Egyptiens, on ne trouve de preuves certaines de l'habitude de l'opium que chez les Arabes mahométans qui introduisirent à la fois la religion du Prophète et cette funeste passion dans l'Asie Mineure et l'Inde. Puis, par l'intermédiaire des Persans et des Indous, l'habitude de l'opium passa en Chine et au Japon, s'y généralisa avec une rapidité effrayante qu'activait encore le génie mercantile des Anglais et bientôt, en dépit des efforts désespérés du gouvernement chinois, de ses lois sévères de prohibition, une guerre coûteuse finissait d'affermir sur le sol du Céleste Empire cette abrutissante passion destinée à ruiner la santé physique et morale d'une population de quatre cents millions d'hommes.

L'ivresse de l'opium semblait cependant devoir rester cantonnée au monde oriental. En Europe elle n'était connue, il y a une trentaine d'années, que par les récits des voyageurs et quelques rares travaux, dus à des médecins anglais des Indes, et relatifs pour la plupart aux particularités des opérations pratiquées par eux sur des fumeurs d'opium.

A peine existait-il dans le monde occidental quelques rares thériaquis, anciens malades que l'usage prolongé d'une drogue qui les soulageait avait inconsciemment menés à l'abus, littérateurs à court d'imagination qui trouvaient dans le suc de pavot l'inspiration que leur refusait la muse.

Mais la découverte de la morphine et de ses sels et surtout la création, puis la vulgarisation de la méthode des injections hypodermiques et, partant, la diffusion quasi publique de la connaissance des propriétés calmantes et stimulantes de cette substance, allaient doter le monde occidental, déjà ravagé dans ses basses classes par l'alcoolisme, d'une ivresse infiniment plus raffinée que chaque jour étend davantage : *la morphinomanie.*

Comment se fit cet envahissement si rapide qu'en quelques années il en existait déjà des centaines de cas, et que c'est par milliers qu'il faut les compter aujourd'hui au moins en Allemagne, en Amérique et en Russie ?

Il est difficile d'émettre sur ce point une opinion ferme et qui donne une complète satisfaction.

De l'avis d'un grand nombre d'auteurs, la faute première serait imputable aux médecins. La rapidité et la sûreté d'action de la morphine, le bien-être qu'elle procure au malade, la suppression, pour ainsi dire certaine, d'une douleur quelqu'intense qu'elle fût, quelle qu'en fût la nature, fit de cet alcaloïde une sorte de panacée. On l'employa, non seulement pour supprimer la souffrance, mais encore pour arrêter les hémorragies et tirer de syncopes quasi mortelles ceux qu'une perte de sang très abondante semblait vouer à une fin prochaine. Chose étrange ! personne ne semblait songer que la morphine, dont on usait si largement, pouvait avoir à la longue une action funeste sur l'organisme. On laissait les malades en user librement, comme si même on n'eût pas à redouter l'empoisonnement aigu.

En Allemagne, Lewinstein attribue à la morphinomanie une origine un peu différente, au moins pour ce qui concerne l'armée, en faisant remarquer que c'est surtout après les guer-

res de 1866 et de 1870 que cette maladie a pris de l'extension. Bien des officiers surmenés par les dures fatigues de la campagne, se soutenaient en prenant de la morphine. Les guerres finies, les uns cessèrent et les autres continuèrent l'usage de l'injection qui leur donnait des sensations agréables. D'autre part, un certain nombre de femmes restées à la maison, inquiètes du sort de ceux qui leur étaient chers, calmaient leurs appréhensions à l'aide de la morphine et c'est ainsi que plusieurs sont devenues morphinomanes. On trouve en effet dans les observations de Lewinstein des exemples de ce mode de début.

Quoi qu'il en soit, les ravages avaient commencé, la morphinomanie avait pris racine et se propageait; les constatations n'allaient pas se faire attendre.

C'est en 1864 que Nusbaüm publia la première observation relative aux accidents présentés par ceux qui faisaient un usage abusif et prolongé des injections de morphine. Puis vinrent les cas de Laëhr (1872), puis ceux de Fiedler et Hirschfeld (1874). En 1875 enfin, parut le premier travail où Lewinstein donnait une description assez complète des symptômes de cette maladie, la comparait à l'alcoolisme, et, l'assimilant aux psychoses, lui donnait le nom de *morphiumsucht*. Il jetait, en terminant, les premières bases de sa méthode de traitement par la suppression brusque. En 1877 parut un nouveau mémoire de Lewinstein, plus complet que le précédent. Ce mémoire fut traduit en français l'année suivante. Depuis lors, de nombreux travaux se succédèrent de l'autre côté du Rhin, parmi lesquels il faut citer ceux de Bürkart, Krage (1879). Le même année Erlenmeyer, insistant sur les récidives après traitement, proposait une nouvelle méthode. Depuis ce temps et après le travail de Loose (1881) un nombre considérable de publications a été fait en Allemagne.

En Amérique, la première allusion à la morphinomanie est une lettre de Clifford Albbutt publiée par le *Practitioner* de 1870. L'auteur se demande si la morphine, prise en injections sous-cutanées, présente plus d'inconvénients et de dangers que

lorsqu'on l'emploie en potion. Il cite neuf malades à lui, qui ont fait des injections sous-cutanées pendant des périodes variables de neuf mois à trois ans pour des névralgies abdominales utérines, faciales, cervico-brachiales, sciatiques, ou pour des douleurs d'une autre origine. « Tous, dit-il, semblent plus loin de la guérison qu'ils n'ont jamais été et ne trouvent de soulagement que dans un usage incessant des injections. Tous déclarent que, sans la morphine, la vie ne leur serait pas supportable. » Clifford Albbutt confesse ensuite qu'il *ignorait le danger où il s'engageait en n'interdisant pas la répétition des injections.* « Personne, dit-il, n'avait l'expérience de ces effets funestes et tous nous avions celle du soulagement que donnent les piqûres. Mais graduellement j'acquis la conviction que la morphine crée, comme l'opium pris par la bouche, un besoin artificiel et qu'elle produit par l'accoutumance un affaiblissement, une dépression dont elle est cause. »

Il avait constaté chez ses malades les phénomènes de l'abstinence. « Tous les patients dont j'ai parlé, ajoute-t-il, tombent, lorsque la morphine s'élimine de leur corps, dans un état indescriptible de dépression et d'irritabilité, dont la morphine seule les sort et contre laquelle ils l'emploient encore et encore. Ils sont persuadés que sans elle leurs douleurs vont reparaître et les martyriser de nouveau. Les sujets qui s'adonnent à la morphine, l'expérience le prouve, deviennent déprimés, irritables et tributaires d'une habitude nouvelle, celle de l'intoxication par cette drogue. »

L'éveil était donné dans les deux mondes. Dès 1878 Braithwaite publiait dans la *Lancet* une observation de morphinomanie. Après lui Griffith, Clarke, Lloyd exposaient les résultats de leurs cures.

En Amérique, Mattison donnait, en 1879, dans une lettre adressée au *Medical Record*, relativement à une observation d'Hutchinson, la preuve qu'il avait une connaissance assez approfondie déjà de la maladie des habitués de l'opium.

La France garda plus longtemps le silence. En 1877, la thèse de Dalbanne rapporte bien quelques-uns des accidents du

morphinisme chronique, mais il faut arriver à l'ouvrage de Zambaco et aux articles de Landowski (1882) pour trouver sur ce sujet un travail d'ensemble.

Depuis, les publications se sont multipliées malheureusement, il faut bien le dire, avec l'accroissement du nombre des cas et elles n'ont pas peu contribué à élucider une certaine quantité des points obscurs de cette funeste maladie ou de ses conséquences.

En passant de l'Orient à l'Occident, l'habitude de l'opium s'est transformée, mais pas à notre avantage. A l'opium brut on a substitué la morphine ; à la fumée, la piqûre, c'est-à-dire le mode le plus rapide, le plus sûr, le plus énergique de l'intoxication, et cela est d'autant plus redoutable qu'en dépit de tous les efforts le mal semble s'accroître encore, sans qu'on ait trouvé un moyen d'arrêter sa marche envahissante. Il faut dire en commençant ici son étude que l'empoisonnement lent par la morphine suit deux modalités diverses, dépendant en grande partie du tempérament de l'individu.

L'usage de la morphine ou de l'opium, lorsqu'il est longtemps continué, provoque des accidents d'intoxication chronique, lors même que les doses restent faibles. Il se produit en ce cas un phénomène identique à l'empoisonnement lent par l'alcool, par le plomb, par toutes les substances toxiques en un mot, qu'on absorbe journellement en trop petites quantités pour qu'il se produise des manifestations aiguës, suffisamment cependant pour que ces substances, éliminées en quantités moindres que celles qui sont absorbées, imprègnent peu à peu l'organisme et produisent à la longue des altérations plus ou moins profondes suivant leur nature et la rapidité de l'imprégnation.

Mais de même qu'on peut être un alcoolique, sans être pour cela un dipsomane, on peut présenter les signes de l'intoxication morphinique sans être un morphinomane. Lewinstein insistait avec raison dès ses premiers ouvrages sur cette distinction qui correspond à des faits réels. L'usage prolongé de la morphine entraîne l'empoisonnement chronique. Mais ce qui

caractérise la morphinomanie, c'est l'irrésistible désir d'abuser de cet alcaloïde comme stimulant et comme tonique, ou comme agent producteur d'une sensation particulièrement agréable que le savant allemand a baptisée du nom d'*euphorie*.

Il suit de ces définitions que tout morphinomane est appelé à présenter un jour des signes de morphinisme chronique, mais que l'intoxication lente peut aussi se produire en d'autres circonstances. Un individu que des douleurs ont contraint durant des mois ou des années à subir des injections de morphine peut présenter des symptômes d'intoxication lente. Il n'est pas par ce seul fait morphinomane. Mais que ce sujet, au lieu de se contenter des doses strictement nécessaires pour calmer sa douleur, cherche à se procurer en plus la sensation d'euphorie, qu'il poursuive avec obstination, dès qu'il lui échappe, ce bien-être spécial que donne l'injection, qu'il ne puisse plus s'en passer, il sera devenu morphinomane. Il pourra d'ailleurs, alors même que sa passion pour la piqûre sera devenue irrésistible, ne présenter aucun signe d'empoisonnement lent. Ce qui caractérise sa maladie, c'est le besoin impérieux et progressivement répété de reproduire par la morphine cet état d'euphorie qui lui est devenu indispensable. Ce besoin n'est pas inhérent à l'usage seul de la morphine, il a sa raison d'être dans le sujet lui-même, et c'est avec raison qu'on a pu dire, paraphrasant le mot de Lasègue relatif aux alcooliques : « Ne devient pas morphinomane qui veut. »

Le mot de morphinomanie pourrait d'ailleurs être attaqué en ce sens que la morphine n'est pas le seul agent qui provoque les accidents dont nous allons parler. L'opium, sous sa forme brute ou sous ses diverses préparations thérapeutiques, provoque des manifestations identiques.

Le terme : habitué de l'opium, employé par les Anglais et les Américains est encore moins bon, car il confond sous une même dénomination deux choses essentiellement différentes : l'intoxication lente de tous ceux qui prennent de l'opium ou de la morphine, et la passion déréglée qu'éprouvent pour cette substance certains individus présentant,

ainsi que nous l'avons dit, des conditions prédisposantes spéciales.

Thébaïsme serait plus général que morphinisme, mais non beaucoup plus exact, car il y a entre l'imprégnation lente par l'opium et celle que provoque la morphine seule des différences qui, pour être minimes, n'en existent pas moins et qui demanderaient, si on voulait se montrer très exigeant, des dénominations spéciales pour chacune des variétés de l'intoxication.

Mais, en Europe au moins, c'est là plutôt une querelle de mots, car c'est la morphine qui est chez nous le plus communément employée. C'est elle qui provoque les symptômes les plus graves, les plus prépondérants, même chez ceux qui fument ou mangent l'opium. Les différentes modalités de l'intoxication proviennent peut-être plus de la voie par laquelle la substance toxique est introduite dans l'organisme que de cette substance elle-même. Nous ne proposerons donc pas de dénomination nouvelle, nous contentant seulement de préciser un peu plus la signification de celles qui existent. Nous désignerons sous le nom de morphinisme chronique tout ce qui se rattache à l'empoisonnement lent proprement dit par l'opium, ses préparations, ou la morphine. Mais, ainsi que nous le verrons à l'étude des causes, cette intoxication survient chez deux classes d'individus très différentes que nous nommerons, pour la commodité de la description, les uns *morphinisés* les autres *morphinomanes*.

Aussi bien pourrait-on dire que la morphinomanie n'est qu'une modalité, qu'une expression d'une maladie plus générale, non encore décrite comme telle et caractérisée par le besoin plus ou moins irrésistible d'un excitant artificiel. Cette maladie, une en somme quant à sa nature, ne diffère dans ses variétés que par l'excitant choisi, et on devrait y faire entrer non seulement la morphinomanie et la dipsomanie, mais aussi toutes ces appétences dénaturées que présentent certains individus pour l'éther, le chloral, la cocaïne, le naphtol ou toute autre substance capable de provoquer une stimulation artificielle et agréable à la fois. Ces maladies ont

toutes, en résumé, une origine commune : 1° la recherche de sensations supérieures à celles que peuvent nous donner notre esprit et notre corps ; 2° le besoin de fournir par une activité factice le supplément de forces qu'exige la vie d'aujourd'hui ; 3° le tempérament de ceux qui se livrent à ces passions funestes par suite d'une impuissance relative et d'une perversion héréditaire qu'on peut résumer d'un mot en leur donnant leur véritable nom : *les dégénérés.*

La classification que nous adoptons se rapproche de celles de divers auteurs sans s'y assimiler complètement, il convient par conséquent de citer celles qui s'en rapprochent, aussi bien que celles qui s'en éloignent et d'exposer les raisons qui nous ont conduit à la division que nous avons adoptée. On doit, dit Zambaco, dans l'évolution du morphinisme, distinguer d'après les circonstances étiologiques suivant lesquelles la maladie se produit, et il divise ses malades en trois catégories : 1° malades qui sont en puissance de maladies douloureuses chroniques, les obligeant de recourir quotidiennement à la morphine; 2° malades qui, atteints primitivement de maladies chroniques, aujourd'hui guéries, persistent sans raison dans les habitudes contractées pendant la maladie; 3° ceux qui se livrent aux excès de morphine comme d'autres abusent de l'alcool, de l'absinthe ou du haschisch.

Ch. Eloy, dans une revue critique, repousse cette classification et lui substitue les deux variétés suivantes : les morphinomanes par nécessité, les morphinomanes par passion.

A cette classification nous ne reprochons qu'une chose, c'est de qualifier de morphinomanes ceux qui n'éprouvent des symptômes de morphinisme que parce qu'ils sont obligés de subir, souvent malgré eux, l'usage d'un médicament sans lequel leur vie ne serait qu'un intolérable martyre et cela parce que aucune autre substance ne leur procure le soulagement indispensable. Ces malades, nous l'avons dit et nous le prouverons, ne sont pas des morphinomanes. Regarderait-il comme des morphinomanes par nécessité ceux de la seconde variété de Zambaco? Sa classification est incomplète puisqu'elle laisse en dehors une importante fraction de gens réellement intoxiqués.

D'autre part, Zambaco fait deux catégories avec des malades qui, en réalité, n'en forment qu'une, car si c'est en raison d'une douleur qu'ils ont commencé à prendre de la morphine, c'est simplement par passion qu'ils en ont ensuite continué l'usage, ce qui nous ramène à la morphinomanie. La cause occasionnelle seule diffère. Ce n'est pas une raison suffisante pour créer une variété spéciale.

Nous nous rattachons en somme à la classification de Lewinstein qui nous semble mieux embrasser la totalité des faits, et nous diviserons les intoxiqués en deux catégories : 1° ceux qu'une maladie longue, douloureuse et souvent incurable condamne, malgré eux, à l'usage de la morphine. Nous les appellerons par abréviation les *morphinisés;* 2° les *morphinomanes.*

Il ne faudrait pas induire de cette classification qu'il y a entre les deux catégories une limite infranchissable. Il y a des cancéreux qui deviennent morphinomanes. Mais ceux que nous appelons les morphinisés se distinguent des morphinomanes par l'absence du besoin sans cesse renaissant qu'ont ces derniers de recourir à la morphine. Ce que les premiers demandent au narcotique, ce n'est pas un accroissement d'activité, un redoublement de forces, une sensation voluptueuse spécialement agréable ; ils ne cherchent dans leur injection qu'un adoucissement à leurs souffrances, une suppression de la douleur suffisante pour leur rendre l'existence tolérable.

Les doses faibles du narcotique provoquent chez ces malades une sédation assez durable pour qu'on puisse ne les répéter qu'à des intervalles assez éloignés. Un centigramme ou deux de morphine suffisent souvent pendant longtemps pour les vingt-quatre heures et si on est obligé d'élever la dose, ce n'est que très lentement. On peut en général pendant des mois et même des années continuer la même dose sans que diminue sensiblement le bénéfice qu'on obtient dans la sédation des douleurs. Si le morphinisé montre quelque impatience de la piqûre, cela tient au retour offensif de la douleur, qui pousse le malade à réclamer du soulagement, mais il n'y a rien de comparable entre cette impatience très légitime et les sensa-

tions que provoquent chez les morphinomanes la privation ou le simple retard de la piqûre.

Tout autre est le morphinomane. Ce qui caractérise sa maladie, c'est ce désir toujours renaissant qu'il a d'user de la morphine dont il ressent de moins en moins l'action stimulante ; de telle sorte qu'il est obligé de multiplier les piqûres et d'élever le titre des solutions. C'est aussi la raison d'être des injections. Ce que le morphinomane leur demande, c'est cette sensation spéciale (euphorie) qui, si elle n'est pas tout à fait particulière aux passionnés de la morphine, est au moins beaucoup plus marquée chez eux.

Pour le morphinomane, la dose initiale, quelle qu'elle soit, devient rapidement insuffisante ; bientôt il faut la doubler et la doubler encore, de façon que le malade arrive insensiblement en l'espace de quelques années à s'introduire sous la peau des doses énormes de narcotique.

Cette rapide comparaison permet, nous l'espérons, de comprendre la différence que nous faisons entre les morphinisés et les morphinomanes. Ceux-ci présentent en dehors de l'intoxication elle-même quelques accidents particuliers, qui donnent à la maladie un caractère spécial, relativement indépendant de l'intoxication morphinique. Pour mieux faire ressortir ces particularités, nous exposerons d'abord en quoi consiste l'intoxication proprement dite, nous tâcherons ensuite de montrer quels sont les éléments surajoutés chez les morphinomanes, l'origine de ces élements et les conséquences qu'ils entraînent relativement à la responsabilité et au traitement de ces malades.

Morphinisme chronique.

De même que l'alcool pris à très petites doses, même journellement, ne détermine pas de phénomènes appréciables d'alcoolisme ou ne les détermine qu'au bout d'un temps très long, de même l'opium ou la morphine peuvent être employés

pendant de longues années sans déterminer de phénomènes appréciables ou véritablement nuisibles de morphinisme. C'est l'abus seul, il ne faut pas l'oublier, qui entraîne les intoxications graves. C'est l'abus qu'il faut éviter. On peut et on doit continuer d'employer en médecine ces médicaments si précieux et ne pas négliger les avantages qu'ils procurent par crainte d'une intoxication éventuelle, qu'on peut éviter dans le plus grand nombre des cas en agissant sous certaines réserves que nous déterminerons bientôt.

Il nous faut donc établir ici que l'intoxication peut ne pas se produire, ou tout au moins être si légère qu'elle ne peut être considérée comme fâcheuse, eu égard aux bénéfices que donne l'usage du médicament. Il est très probable que de même que pour l'intoxication aiguë, la dose nécessaire pour produire le morphinisme chronique varie avec l'âge, le sexe, et certaines prédispositions individuelles, suivant qu'on emploie l'opium, ou ses préparations, ou la morphine seule et suivant la voie d'introduction du narcotique dans l'économie. En dehors de quelques sujets particulièrement accessibles à l'action des opiacés et dont l'aptitude spéciale est en général facile à reconnaître dès les premières doses administrées, le commun des malades peut prendre sans inconvénients une certaine quantité d'opium ou de ses dérivés. Nous allons donc nous efforcer de déterminer quelles sont les limites qu'il ne faut pas franchir et dans quelles conditions on peut espérer que l'intoxication ne se produira pas.

Birdwood, Eatwel estiment que l'habitude de fumer l'opium est presque aussi inoffensive que celle de fumer du tabac quand on ne s'y adonne pas avec excès. Mais ils s'en tiennent à cette indication générale sans définir où commence selon eux cet excès, et quand on cherche dans les différents auteurs des renseignements à ce sujet on ne trouve rien ou à peu près. Cependant les signes de l'intoxication peuvent faire absolument défaut. Deux observations de Lutaud, consignées dans notre travail (obs. XXXIV, XXXV) sont très nettes à ce point de vue. Voilà deux cancéreuses dont l'appétit est perdu, dont les

selles sont irrégulières, dont la constitution générale, minée par le mal, est encore affaiblie par des hémorragies ; il n'y a pas d'opération possible et la mort semble prochaine. Sous l'influence de la morphine l'appétit revient, les hémorragies cessent, la malade reprend du poids, se remet à aimer l'existence et est en somme très améliorée. — L'observation de Hirschberg (n° LIV) n'est pas moins instructive ; la malade a présenté, il est vrai, quelques symptômes de morphinisme. Mais, en somme, ils étaient peu accentués et ne se sont présentés qu'après un assez grand nombre d'années. Pendant quatorze ans la malade a pu continuer l'usage d'un médicament qui seul parvenait à calmer ses douleurs, fait très intéressant, car il n'est pas établi qu'aucune autre substance active (quinine, chloroforme, antipyrine) pourrait être employée aussi longtemps sans produire plus de désordres. Le nombre est grand d'ailleurs des cancéreux, des ataxiques, qui ont trouvé dans l'usage raisonnable de la morphine un long soulagement à leurs souffrances. Il est suffisant pour qu'on ne proscrive pas de la thérapeutique des affections chroniques douloureuses un agent précieux.

Il faut cependant convenir que l'état de maladie crée dans ces cas une tolérance spéciale, car si on se reporte aux expériences de Ducasse consignées dans sa thèse inaugurale, on voit que chez l'homme normal une dose de 1 à 2 centigrammes de morphine provoque déjà des phénomènes marqués d'excitation cérébrale, d'exhilaration, un bien-être général, un besoin de mouvement auxquels succèdent un commencement de malaise, de la céphalalgie, de l'alanguissement musculaire et une dépression qui amène le besoin de repos. A une dose un peu plus élevée il y a lourdeur de tête, sommeil avec sensibilité obtuse et quelquefois, chez la femme de préférence, des vomissements.

A des doses de 5 à 6 centigrammes les phénomènes d'empoisonnement sont tout à fait marqués : nausées et vomissements abondants ; pupilles contractées ; vertiges, parfois délire ; ralentissement de la respiration et de la circulation ; assoupis-

sement, coma, souvent accompagné de convulsions; puis abolition de la sensibilité, relâchement des sphincters, ecchymoses cutanées, asphyxie, dilatation de la pupille et mort dans le collapsus au bout de six à douze heures, ou retour à la santé par amélioration progressive.

Cependant chez les malades on emploie assez communément des doses chaque jour répétées de 1 à 3 centigrammes, sans provoquer d'accidents.

L'état de maladie crée donc une tolérance spéciale pour l'opium. Ceci est surtout vrai dans les maladies du système nerveux dans lesquelles l'excitation domine. Trousseau a spécialement noté cette tolérance pour la chorée. Chez les aliénés excités, certains médecins, parmi lesquels nous citerons notre excellent maître A. Voisin, donnent la morphine à hautes doses graduellement croissantes, pouvant atteindre un chiffre de 1 gr. 20 dans les vingt-quatre heures. Cependant, malgré ces doses considérables et la durée longue du traitement les accidents d'intoxication chronique manquent dans le plus grand nombre des cas et on voit ces malades (hallucinés, maniaques, agités) présenter un accroissement de l'appétit, prendre de l'embonpoint, arriver en somme à une véritable amélioration de la nutrition générale. La suppression de la morphine à la fin du traitement ne provoque aucun des accidents fâcheux qu'on observe chez les morphinomanes.

Il ne faudrait pas, cependant, conclure de ces faits que l'aliénation est une garantie absolue contre la passion de la morphine, car bon nombre de fous deviennent victimes de cette habitude. Cela dépend en partie de la variété de l'affection mentale (les folies expansives étant les moins aptes à contracter l'habitude morphinique) et en partie des tares héréditaires ou acquises de l'aliéné.

L'élément *douleur* paraît être une des conditions de l'immunité relative à l'action de la morphine. Ainsi le tic douloureux de la face donne pour ce médicament une tolérance singulière; c'est peut-être aussi par l'immunité que donnent les douleurs violentes et persistantes qu'on doit expliquer l'ab-

sence ou la lenteur d'apparition des signes de l'intoxication lente chez plusieurs des malades qui font le sujet des observations ci-après consignées. L'opinion que l'état syphilitique crée une remarquable tolérance pour l'opium a été fort accréditée. Sibbeern a cité de nombreux faits à l'appui; John Hunter a aussi signalé le fait. Trousseau enfin, cite, dans le IIe volume de ses cliniques, l'histoire d'un marchand brossier qui, pour des douleurs ostéocopes excessives, était arrivé à boire 200 à 250 grammes de laudanum de Rousseau.

Il nous semble, en résumé, démontré par les faits que dans certaines maladies l'usage de la morphine peut être continué longtemps à certaines doses (suffisantes pour être efficaces) sans provoquer autre chose qu'un bénéfice thérapeutique ou des accidents si légers qu'ils sont préférables aux symptômes de maladie que la suppression de la morphine ferait renaître ou persister.

Il nous reste donc à déterminer quelle est la dose minima qui amène une intoxication assez prononcée pour qu'on la doive prendre en considération et chercher à en arrêter les progrès.

Burkart, dans une statistique portant sur 137 malades, a noté que les doses de morphine employées par eux variaient de 0 gr. 02 à 3 gr. 50. Les malades de Dalbanne prenaient depuis un an au moins 0 gr. 10. Telles qu'elles sont, ces données ne nous fournissent pas de renseignements précis. Mais une analyse plus minutieuse des observations que nous avons rassemblées fournit à ce sujet quelques résultats positifs.

Disons tout d'abord que de même que pour l'intoxication aiguë, la dose capable d'amener l'intoxication chronique varie avec l'âge, le sexe, l'état de santé ou de maladie, et la date à laquelle remonte l'usage du narcotique.

Comme à ce dernier point de vue il importe de fixer un terme de comparaison, nous prendrons comme type de la dose chroniquement toxique celle dont l'usage prolongé pendant six mois amène des phénomènes caractéristiques de l'imprégnation.

En analysant nos observations nous trouvons que dans un

cas de cancer Lutaud a pu pousser les doses jusqu'à 0 gr. 10 et même jusqu'à 0 gr. 20 et 0 gr. 25 au moment des époques sans provoquer d'intoxication. Dans l'observation d'Hirschberg la morphine, poussée jusqu'à 0 gr. 10, ne semble pas produire de phénomènes bien marqués. Mais si on considère la majorité des observations, on voit que les signes d'intoxication manquent ou sont très faibles tant que les doses sont maintenues entre 0 gr. 01 et 0 gr. 03, qu'ils apparaissent assez rapidement (3 à 6 mois), quand la quantité quotidienne s'élève à 0 gr. 05 de morphine par jour.

On peut donc dire que pour l'adulte la morphine prise en injections sous-cutanées commence à provoquer des désordres à la dose de 0 gr. 05. Au-dessus de ce terme la rapidité de l'intoxication est plus ou moins grande, mais sans rapport direct avec les doses employées et les conditions générales de l'individu.

Voilà donc une base fixe, une donnée fondée sur l'expérience. Elle est évidemment susceptible de quelques variations. La morphine prise par la bouche est, dit-on, moins active, elle est peut-être aussi moins toxique, mais nous ne possédons pas un assez grand nombre d'observations relatives à ce mode d'ingestion pour nous prononcer. L'action de l'opium fumé paraît aussi plus lente. Nous n'avons connu qu'un seul fumeur d'opium : il a pu fumer jusqu'à 25 grammes par jour pendant dix-huit mois sans présenter de signes d'intoxication.

Quant au laudanum, nous trouvons dans nos observations les doses de 10 à 20 grammes comme ne produisant pas d'intoxication manifeste, et on peut admettre sans être bien loin de la vérité que c'est aux environs de ces doses qu'il faut s'arrêter si on veut se mettre à l'abri de tout danger. Micquel cite le cas d'un de ses clients, littérateur, qui, ayant contracté l'habitude de l'opium, put prendre pendant des mois entiers 7 gr. 50 d'extrait et rester pendant deux ans à la dose de 4 grammes sans en ressentir d'autre effet nuisible que l'impuissance.

Chez l'enfant, les doses capables d'amener l'intoxication

chronique sont extrêmement minimes et il ne faudrait pas croire que les observations en soient rares. Dans certaines villes manufacturières d'Angleterre et en France, dans le département des Pyrénées-Orientales, l'habitude de donner de l'opium aux enfants pour les faire dormir ou les empêcher de crier est assez répandue. A Manchester, à Birmingham les mères donnent à leurs enfants avant de partir pour la manufacture, du laudanum, du sirop de pavot blanc et le plus souvent une des deux drogues très populaires connues sous le nom de Godfrey's Cordial et de Dalby's carminative. Les effets de ces substances ne se font pas attendre : la figure s'altère, il y a de la somnolence, de l'hébétude, l'amaigrissement survient, le ventre devient dur et proéminent, les fonctions digestives s'altèrent, la diarrhée s'établit et la mort survient. Souvent aussi la mort se produit par narcotisme dès les premières doses. Les journaux médicaux anglais en rapportent de nombreux exemples.

La rapidité de l'intoxication varie aussi avec les races, elle semble d'autant plus facile à se produire que le système nerveux est plus perfectionné. Certains auteurs prétendent que l'intoxication par la morphine est plus rapide chez les blancs que chez les nègres, et Cl. Bernard a démontré que les animaux sont d'autant plus accessibles aux effets de l'alcaloïde que leur système nerveux est plus voisin de celui de l'homme.

Il n'est pas inutile avant de donner la description des signes de l'empoisonnement chronique chez l'homme de rappeler les expériences faites sur les animaux. Cela constitue une sorte de schéma de l'intoxication qui peut servir de base pour détacher du morphinisme tout ce qui ne lui appartient pas en propre et distinguer les éléments surajoutés qu'on rencontre chez les morphinomanes.

Laborde et Calvet semblent être les premiers en France à avoir abordé cette étude en pratiquant à des animaux (chiens, lapins) des injections sous-cutanées, montant progressivement de 0 gr. 05 à 0 gr. 20. Ces expériences les conduisirent aux résultats suivants :

Du côté du système nerveux : torpeur continue, l'animal paraît appréhender la lumière, il tressaute au moindre bruit ; sa démarche est sautillante, ce qui tient probablement à de l'hyperesthésie plantaire. Hyperesthésie considérable, marquée surtout aux membres postérieurs. Indifférence. — Pupilles habituellement dilatées. Circulation oculaire modifiée : la papille est anémiée, blanchâtre ; les artères surtout sont moins visibles ; les veines au contraire, paraissent congestionnées (Fieuzal).

La sécrétion salivaire présente des alternatives d'augmentation et de diminution. La sécrétion urinaire, d'abord augmentée, diminue. L'urine devient rare, quelquefois même il se produit de l'anurie. Il y a des modifications de nutrition qui s'expriment visiblement par l'amaigrissement de l'animal. En un mois et demi un animal qui a reçu en tout 3 gr. 25 de morphine a perdu la moitié de son poids. La mort arrive par marasme ou à la suite de phénomènes intenses, simulant le strychnisme.

Des expériences faites sur les lapins par Nasse et Gscheidlen ont montré que les nerfs de l'intestin étaient d'abord excités puis plus tard paralysés.

Les phénomènes constatés dans ces expériences ne rappellent que de loin ce qu'on observe chez l'homme, ce qui tient pour nous à ce fait que ces animaux ont reçu d'emblée des doses relativement considérables produisant une intoxication non pas chronique, mais demi-rapide. Il est possible en effet d'obtenir un tableau plus complet en procédant plus lentement, de la manière suivante.

Dans une première série d'expériences un rat blanc femelle reçut le premier jour 3 gouttes d'une solution de morphine au 1/100. Cette dose fut continuée pendant huit jours puis augmentée progressivement de 3 gouttes tous les quatre jours jusqu'à ce que la dose arrivât à 15 gouttes.

Après la première injection il ne se produit rien tout d'abord. Au bout de 15 minutes l'animal donne des signes d'excitation, il dresse les oreilles, court droit devant lui, puis

s'arrête brusquement, comme en arrêt. La respiration est rapide, les pulsations cardiaques ont augmenté de fréquence et d'intensité. Les globes oculaires semblent plus saillants. Les fonctions cérébrales sont ralenties. L'animal ne fuit pas tout de suite quand on cherche à l'effrayer. La sensibilité au pincement est très diminuée.

Au bout de 35 minutes, l'animal se couche à terre et semble somnolent.

Rien de particulier dans la journée. Le rat manifeste seulement un peu plus d'appétit qu'à l'ordinaire. Les mêmes phénomènes se reproduisent après la piqûre pendant les cinq premiers jours, mais la somnolence diminue, la stupeur première disparaît et l'animal semble n'éprouver après la piqûre qu'un surcroît d'activité.

10e jour. — Les injections provoquent seulement un peu d'excitation. Accélération de la respiration et des battements du cœur après la piqûre. Appétit conservé, constipation intense : les matières rendues sont volumineuses, dures, noirâtres.

20e jour. — L'animal commence à maigrir, les poils tombent, des abcès se développent au niveau des piqûres. Il a perdu de son poids qui, de 145 grammes au début, est tombé à 135 grammes. Dans la journée l'animal est somnolent, inerte; il reste immobile au fond de sa cage. Il semble hyperesthésié; les piqûres sont plus douloureuses qu'au début, bien que la solution soit plus concentrée. La peau est plus dure à percer.

Sans changer le nombre des gouttes injectées, on augmente la quantité de morphine dans la solution de manière que le 30e jour l'animal arrive à recevoir 15 gouttes d'une solution au 1/20.

Depuis le 25e jour les abcès commencent à s'ouvrir laissant après eux de vastes plaies qui ne cicatrisent que lentement. L'animal est dans un état lamentable, l'amaigrissement est considérable, poids, 130 grammes. L'urine recueillie et traitée par la chaleur donne un léger trouble. Traitée par le réactif de Tanret elle donne un précipité très net. Rien par acide azotique. Au microscope on trouve la présen ce de

nombreux cristaux d'urates et quelques fragments de cylindres granuleux.

35e jour. — Abcès toujours nombreux. Le dos de l'animal est presque complètement glabre. Le rat passe ses journées ramassé sur lui-même, indifférent aux excitations. Il faut le pincer assez fort ou le frapper pour le décider à changer de position. Il est notablement refroidi. Après la piqûre il s'anime un peu, court sur la table et se précipite avec avidité sur les aliments. La piqûre semble provoquer des démangeaisons, car aussitôt qu'elle est faite le rat se gratte avec insistance. La période d'excitation n'est pas longue, au bout d'environ une heure le rat retombe dans la dépression.

Le rat qui avait eu des petits avant le commencement des expériences, n'en a pas eu pendant leur durée, tandis que les femelles de même âge ont eu pendant ce temps une portée.

Chez un rat mâle les injections pratiquées de la même manière ont provoqué les mêmes phénomènes: au bout de onze jours, constipation, apparition des abcès, chute des poils, amaigrissement. Les piqûres semblent moins douloureuses que chez la femelle.

Le 40e jour, suppression brusque de la morphine chez les deux animaux qui sont dans un état de marasme profond. Pas d'autres malaises que de la prostration pendant quatre jours. Au bout de ce temps la constipation cesse, les selles reprennent l'aspect normal, les abcès entrent en voie de cicatrisation, le poil repousse.

Le 50e jour, les injections sont reprises en commençant à un centigramme de morphine et en augmentant d'un quart de centigramme par jour. La morphine ne produit que de l'excitation et des démangeaisons; les abcès reparaissent au bout de cinq jours, la constipation le quatrième jour. Les animaux qui mangeaient avec appétit depuis la suppression de la morphine, refusent leurs aliments. Amaigrissement rapide. Modification du caractère : les rats sont devenus irritables, ils se précipitent pour mordre et griffer quand on approche la main. Ils poussent des cris et se défendent de leur mieux

quand on les saisit pour faire la piqûre. Environ une heure après la piqûre la dépression commence: les deux rats se blottissent l'un contre l'autre au fond de leur cage et restent tout le jour immobiles, le nez à terre. La piqûre leur donne moins de vivacité qu'auparavant.

Ces expériences, tout imparfaites qu'elles soient, présentent deux particularités intéressantes parce qu'elles n'ont pas été signalées dans les recherches analogues faites sur d'autres animaux: 1° la formation des abcès; 2° l'action excitante de l'injection suivie d'une période marquée de dépression et la modification du caractère après intoxication prolongée.

Les abcès, qu'on rencontre fréquemment chez l'homme, sont un des symptômes les plus caractéristiques de la passion des piqûres et méritent à différents titres de nous arrêter un instant.

Ils débutent en général par une sorte d'induration indolente et ils se développent en général insidieusement sans provoquer de douleurs bien vives, ni de réaction inflammatoire appréciable. Ils se forment le plus souvent sur le lieu même où ont été faites soit récemment soit plus anciennement des piqûres. Cependant cette localisation n'est pas forcée et plusieurs de nos observations, dont une personnelle, nous permettent d'affirmer qu'ils peuvent naître en des points où n'a jamais pénétré l'aiguille de Pravaz. L'existence parfaitement réelle de ces abcès en dehors des points où ont été faites des piqûres est importante à établir, car elle a une certaine valeur au point de vue de la théorie pathogénique de ces abcès.

Le plus souvent par leur volume et leur forme ils rappellent assez le furoncle, avec cette différence que la rougeur inflammatoire est moindre, l'induration du tissu cellulaire sous-cutané moins franchement circonscrite, la douleur nulle ou peu intense, la réaction générale absente. Chez un certain nombre de malades cependant, notamment chez ceux qui se font à la fois par la même piqûre plusieurs injections simultanées (4 à 5 le plus communément), l'abcès, toujours sous-

cutané prend des dimensions plus vastes ; il atteint les dimensions d'un œuf de poule, d'une orange ; mais il occasionne plus de gêne fonctionnelle que de véritable douleur. Il en est enfin qui s'accompagnent de fièvre, de réaction inflammatoire de douleurs et d'engorgement ganglionnaire ; ils ont en général de grandes dimensions ; ce sont de véritables phlegmons circonscrits.

Dans les abcès d'un plus petit volume la douleur apparaît ou s'accentue du 9e au 15e jour ; la peau rougit et s'amincit ; au centre se montre bientôt une tache violacée, au niveau de laquelle la peau ne tarde pas à s'ulcérer, livrant enfin passage au pus. La même marche s'observe le plus souvent dans les abcès de moyen volume que les malades par pusillanimité redoutent de faire ouvrir au bistouri. D'ailleurs, que le pus se fasse jour spontanément ou avec l'aide du chirurgien, la marche est à peu près la même ; la suppuration se tarit rapidement et il se fait une cicatrice persistante. Chez quelques malades, ces cicatrices se détachent nettement et tranchent sur la coloration terreuse de la peau en une teinte plus foncée qui forme comme une espèce de tatouage. La marche des abcès n'est pas toujours aussi simple, la thèse de Jacquet renferme une observation où des abcès de ce genre furent suivis d'ulcères atones et rebelles. Souvent ils récidivent sur place ou dans le voisinage. Nos observations prouvent qu'ils peuvent être le point de départ d'érysipèles souvent très étendus et quelquefois particulièrement graves.

Depuis que leur existence a été constatée, la pathogénie de ces abcès a donné naissance à plusieurs théories. Lewinstein, tout en signalant la possibilité de leur apparition ainsi que celle des phlegmons, semble ne les avoir pas fréquemment rencontrés. Au moins, il n'attachait pas d'importance particulière à leur présence et il ne s'appesantit ni sur leur nature ni sur leur valeur diagnostique.

M. Després, citant dans une leçon trois observations de morphiniques ayant présenté des abcès, considère ces derniers comme des productions gommeuses développées sous

l'influence de l'intoxication et analogues aux gommes syphilitiques ou strumeuses. Il rejette l'influence de la contamination par la seringue ou le liquide à injection, alléguant que les autres malades du service, pour lesquels on employait la même seringue et la même solution, n'ont pas présenté d'abcès.

Jacquet, dans sa thèse, attribue les abcès et les accidents inflammatoires observés chez les malades qui se font des piqûres de morphine à plusieurs causes : 1° malpropreté de la seringue et du liquide injecté ; 2° état des tissus modifiés par les piqûres répétées et le contact du liquide injecté ; 3° ces deux causes n'étant pas applicables aux accidents survenus dans les régions vierges de piqûres, il y a lieu d'invoquer une troisième cause, l'état général des morphiniques.

M. le professeur Verneuil a également signalé cette influence au congrès pour l'avancement des sciences (la Rochelle, 1882), s'appuyant sur l'observation d'une morphinomane qui, à la suite de la résection d'un nerf, avait présenté un érysipèle bronzé. Il fit remarquer à ce propos que les morphinonanes étaient sujets à ce genre de complication des plaies aussi bien qu'aux phlegmons et aux abcès sous l'influence de la moindre irritation. Il semble cependant avoir gardé dans son esprit quelques doutes sur la réalité de l'influence de l'intoxication morphinique, car il ajoute en terminant : que ces malades étant presque toujours albuminuriques ou glycosuriques, c'est comme tels qu'ils contractent les affections dont nous parlons.

M. le professeur Charcot a émis une opinion analogue ; il considère la production des abcès comme une dépendance du tempérament des malades et dit qu'ils se montrent surtout chez les scrofuleux.

Ces théories plus spéculatives que positives, puisqu'aucune d'elles ne repose sur des données expérimentales sont passibles de quelques objections.

Il est parfaitement admissible que chez les strumeux, les abcès se montrent plus facilement que chez les individus d'un tempérament sanguin, encore que le fait ne soit pas rigou-

reusement démontré par les chiffres. Il serait plus rationnel cependant d'admettre que la scrofule modifie la marche des abcès, en retarde la cicatrisation, donne à la suppuration un caractère atone et rebelle.

Parmi les habitués de la morphine, les strumeux sont les plus rares. On a bien plus souvent affaire à des nerveux ou à des rhumatisants. Quels que soient d'ailleurs leurs antécédents, on voit presque toujours apparaître les abcès chez ceux qui se font des injections de morphine, dans un intervalle approximativement en rapport avec la hauteur des doses injectées et le temps depuis lequel l'habitude est prise. Si nous nous reportons pour l'étude de cette question à nos observations, nous y voyons les abcès manquer chez ceux qui se contentent de doses de 1 à 3 centigrammes tandis qu'ils apparaissent dans un intervalle de six mois à un an chez les malades qui s'injectent de 5 à 10 centigrammes. L'apparition des abcès coïncide généralement avec un accroissement des doses, tandis que les abcès existant cicatrisent et cessent de se reproduire si le malade diminue sa ration quotidienne de morphine dans des proportions un peu notables.

En ce qui concerne l'albuminurie et la glycosurie morphiniques les objections sont identiques. Il est certain que ces états, l'état glycosurique surtout, prédisposent aux suppurations. Mais, bien qu'en aient dit quelques auteurs, l'albuminurie et la glycosurie ne sont pas des complications très fréquentes de l'intoxication par la morphine. Personnellement nous les avons recherchées chez tous les malades que nous avons observés sans les rencontrer, tandis que les abcès n'ont manqué dans aucun cas. Les réactions de l'albumine de même que la réduction de la liqueur de Fehling ou du réactif de Trommer ne se rencontrent, quand elles existent, que dans des intoxications avancées, chez des malades qui depuis longtemps, présentent des abcès. Nous pensons donc qu'on ne peut leur attribuer le rôle de causes prédisposantes. Tout au plus, lorsqu'elles existent, l'albuminurie ou la glycosurie modifieront-elles l'évolution de ces suppurations.

Quant aux érysipèles, nous verrons un peu plus loin leur véritable origine.

Restent donc les deux premières causes invoquées par Jacquet: 1° malpropreté de la seringue et du liquide injecté; 2° état des tissus modifiés par le contact du liquide injecté et par les piqûres. Il ne leur manque que la constatation expérimentale; les connaissances actuelles nous invitent à penser en effet que les abcès des morphiniques sont d'origine microbienne. C'est la réalité de cette origine que nous avons cherché à établir sur des données précises.

A cet effet, le pus des premiers abcès développés sur les rats dans les expériences citées plus haut a été recueilli avec les précautions prescrites par introduction dans le foyer purulent non encore ouvert d'une pipette stérilisée. Ce pus fut soumis à l'examen bactériologique. Il s'est montré rempli de différents microbes, parmi lesquels dominait le staphylococcus albus qui s'est reproduit en colonies pures dans les cultures sur gélatine et sur agar.

Une morphinomane qui se trouvait à la Pitié, salle Laënnec, n° 3, ayant présenté un volumineux abcès au haut de la cuisse, du pus fut pris avec les mêmes précautions que précédemment et soumis également à l'examen bactériologique. Il était rempli de streptocoques. Les cultures ensemencées avec ce pus donnèrent des colonies pures de ce microbe.

C'est donc bien à l'inoculation de microbes par les piqûres qu'il faut attribuer le développement des abcès qui surviennent chez les morphiniques ainsi que celui des érysipèles qui les compliquent parfois. Si les abcès n'apparaissent pas dès les premières piqûres, cela tient à ce que l'inoculation des microbes n'est pas suffisante à elle seule à produire la suppuration. Il faut encore que les microbes trouvent des conditions propices à leur développement et à leur pullulation.

C'est ici que commence le rôle de l'intoxication proprement dite. A mesure qu'un individu s'imprègne de morphine la vitalité des tissus se modifie, leur résistance diminue. Sous

l'influence des ponctions répétées le derme et le tissu cellulaire sous-cutané s'irritent et s'enflamment. Le terrain est alors préparé.

Cette modification des tissus par l'imprégnation morphinique n'est pas une simple hypothèse. Petit a déjà mis en lumière la facilité avec laquelle s'établit la suppuration chez les malades de cet ordre. Comme chez les alcooliques, la pneumonie suppure facilement chez les tributaires de la morphine ; comme les alcooliques, ils prennent facilement la tuberculose. Ce sont là des preuves concluantes de l'atteinte profonde que porte l'alcaloïde à la vitalité des tissus.

Mais l'intoxication morphinique peut-elle à elle seule provoquer le développement des abcès ? Nous ne le croyons pas, car ces abcès ne se présentent pas chez ceux qui prennent l'opium ou la morphine par une autre voie que la voie hypodermique ; nous ne les trouvons signalés ni chez les fumeurs d'opium, ni dans les observations relatives aux mangeurs ou buveurs d'opium. La présence d'abcès en des points où il n'y a pas eu de piqûres n'est pas un argument péremptoire à l'encontre de notre opinion. On peut admettre, en effet, que des microbes provenant d'abcès provoqués par la piqûre, circulent par les voies lymphatiques ou sanguines et se fixent loin de leur lieu d'origine en un point quelconque où ils rencontrent des conditions favorables à leur évolution et y déterminent un abcès.

Deux conditions nous paraissent, en résumé, nécessaires à la production des abcès chez les morphiniques : 1° l'existence d'une imprégnation suffisante pour altérer la vitalité des tissus ; 2° la pénétration par inoculation dans ces tissus de microbes pyogènes.

Les études expérimentales faites sur les animaux ont montré que la morphine amenait à la longue des troubles dans les fonctions de tous les appareils, mais qu'elle retentissait surtout sur le système nerveux. La complexité de ce dernier chez l'homme, la multiplicité de ses aptitudes, la spécialisation plus complète de ses diverses opérations, compliquent d'autant

le tableau du morphinisme chronique dont nous allons résumer les traits principaux.

Les fonctions digestives sont en général les premières qui s'altèrent surtout chez ceux qui prennent l'opium ou la morphine par la bouche. Ce sont d'abord de la sécheresse de la langue, une soif vive, des gargouillements, des borborygmes qui viennent tourmenter le malade. Plus tard apparaissent des nausées, des vomissements matinaux, glaireux ou bilieux assez analogues à ceux des alcooliques. L'appétit diminue, ce qui se traduit chez beaucoup de ces malades par un dégoût insurmontable pour la viande. Dans certains cas, l'inappétence devient si absolue que le malade ne prend pour toute nourriture qu'un peu de lait ou de café. Il en est dont les périodes d'inappétence sont coupées de fringales soudaines, survenant sans régularité, tantôt le jour tantôt la nuit, accompagnées d'une sensation très pénible de brûlure au creux épigastrique. Peu à peu la constipation s'établit et devient opiniâtre. Ce n'est que tous les cinq jours, toutes les semaines, quelquefois à des intervalles plus éloignés encore, que le malade va à la selle et rend, non sans efforts, des matières dures, foncées. Dans quelques cas, cette constipation est coupée par des alternatives de diarrhée. Le teint ne tarde pas à s'altérer; le plus souvent il devient d'une pâleur livide ou terreuse; la peau se plombe et perd sa tension; elle se ride. Chez certains malades elle prend une teinte cramoisie, cyanotique. On en voit qui présentent de la bouffissure du visage et même de l'œdème généralisé. A travers les paupières cernées d'une couche de bistre, les yeux apparaissent ternes, sans expression. Le regard est timide et fuyant ou vague, et d'une fixité singulière. Les pupilles ordinairement contractées, ponctiformes, sont quelquefois dilatées; exceptionnellement elles sont inégales.

La peau, couverte de piqûres, devient sèche, squammeuse, à tel point dure que les aiguilles des seringues se cassent sans la perforer ou que les pointes demeurent engagées sous le derme. La malade de B. Andrews (obs. LII) offre un bel exemple de cette disposition. Au niveau de chaque piqûre se

forme une petite induration ressemblant par son aspect extérieur et sa consistance à un furoncle ou à un gros bouton d'acné. Ces indurations se résolvent lentement d'abord. A une période plus avancée elles s'enflamment, suppurent et donnent naissance à ces abcès dont nous avons expliqué le mécanisme, abcès qui sont un sujet de gêne et d'ennui pour les malades, un prétexte à augmenter les doses pour les morphinomanes. Souvent on trouve les ganglions de l'aisselle ou de l'aine indurés, gonflés, douloureux.

L'apparition des troubles généraux couronne cet ensemble qu'on peut considérer comme la phase initiale de l'intoxication, celle qu'on retrouve dans les cas les plus légers. Généralement le tissu adipeux disparaît peu à peu, les saillies osseuses s'accusent, la peau s'accole aux muscles dont elle dessine plus nettement les reliefs; à la face les joues s'effacent, les tempes se creusent, la peau s'accole au squelette dont les contours deviennent de plus en plus évidents. Chez les femmes cependant, ce signe est souvent moins sensible et il peut manquer assez longtemps. Quelques-unes commencent par engraisser; presque toujours la rondeur des formes ne disparaît qu'au bout de plusieurs années.

On a vu les injections de morphine donner lieu à l'apparition d'exanthèmes variés rappelant la roséole, la scarlatine, l'urticaire ou certaines formes de zona. Le mode d'apparition de ces éruptions, leur relation bien évidente avec l'injection, leur disparition rapide et leur réapparition à chaque nouvelle piqûre, prouvent qu'elles tiennent plus à une idiosyncrasie qu'à l'action prolongée de la morphine, puisqu'elles peuvent se montrer dès la première injection. Dans le cours du morphinisme chronique, elles n'ont rien de spécial et reconnaissent la même cause. Peut-être les propriétés excitantes de la morphine relativement aux fonctions de la peau ne sont-elles pas étrangères à la production de ces érythèmes passagers.

La morphine étend son action sur les organes génitaux et, contrairement à un préjugé assez répandu parmi ceux qui en usent, loin d'augmenter la puissance sensuelle elle l'affai-

blit et la supprime assez rapidement. L'impuissance peut être le premier et le seul signe de l'intoxication. Il en fut ainsi chez le malade de Micquel, déjà cité qui, ayant contracté l'habitude de l'opium put prendre pendant des mois entiers 7 gr. 50 d'extrait d'opium (soit 1 gr. 40 de morphine) et rester pendant deux ans à la dose de 4 grammes sans en ressentir d'autre effet nuisible qu'une impuissance génitale complète.

Il en est de même chez la femme, qui voit en même temps le plus souvent disparaître ses règles. La suppression de la menstruation n'est cependant pas obligatoire et on voit quelques exemples de femmes ayant conservé leurs règles alors même qu'elles prenaient des doses assez considérables de morphine (obs. de T..., l'intoxication remonte à dix ans). Mais le plus ordinairement à partir du moment où les doses quotidiennes atteignent le chiffre de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, la menstruation tend à disparaître ; les règles d'abord moins abondantes deviennent ensuite moins fréquentes, puis cessent tout à fait pour ne plus reparaître jusqu'au moment où la malade corrigée de sa mauvaise habitude cesse de prendre de la morphine (1).

L'intoxication par cet alcaloïde exerce une influence fâcheuse sur la grossesse et sur le produit de la conception. Cette influence, bien mise en lumière par les observations de Féré, ressort très évidemment de notre obs. de T... La malade déjà morphinomane depuis cinq ou six ans, lorsqu'elle s'est mariée voyait encore ses règles mais irrégulièrement. De son mariage elle eut plusieurs enfants : l'aîné vécut jusqu'à l'âge de 6 ans ; le 2e jusqu'à 4 ans ; le 3e jusqu'à 3 ans ; le 4e jusqu'à 2. Tous moururent de convulsions (probablement dues à de la méningite tuberculeuse). Plus tard la malade eut encore deux fausses couches, l'une après huit mois de grossesse, l'autre après cinq mois, puis les règles se supprimèrent complète-

1. Chez les Chinoises qui fument l'opium et qui sont aujourd'hui nombreuses, ces désordres de menstruation s'observent aussi. Ils s'accompagnent de leucorrhée et de stérilité. Chez celles qui ont des enfants la lactation est mauvaise, les enfants sont chétifs et mal portants.

ment. La malade durant cette période d'environ dix années n'avait cessé d'accroître le nombre de ses piqûres.

Dans un autre cas, la malade a pu mener jusqu'au bout une grossesse très difficile ; mais l'enfant, bien que né à terme, était chétif et il succomba en nourrice au bout de quinze à vingt jours. Les observations de Féré montrent qu'il est bon, lorsqu'une femme qui présente les signes du morphinisme met au monde un enfant, d'administrer à celui-ci dans les premiers jours de sa naissance de petites doses d'opium qu'on supprime petit à petit. Faute de cette précaution l'enfant, se trouvant soumis à une démorphinisation brusque, est sujet à des accidents d'excitation et de dépression qui souvent passent au bout de quelques jours, mais qui peuvent aussi se terminer par la mort.

Les troubles de la nutrition générale sont démontrés par les modifications des urines dont la quantité, quelquefois augmentée par les premières piqûres, diminue dès que l'intoxication se confirme, et se tient toujours au-dessous de la normale, ordinairement entre 650 et 800 grammes. Mais elle peut être moindre encore et chez deux de nos malades depuis longtemps morphinomanes (obs. XXX, XXXIII) nous avons vu la quantité d'urine ne pas dépasser 250 grammes chez l'une et 450 grammes chez l'autre. La quantité d'urée est toujours diminuée, elle ne dépasse ordinairement pas 12 à 15 grammes pour vingt-quatre heures et tombe dans certains cas à 6 gr. 25 pour vingt-quatre heures (obs. XXXII).

La densité varie de 1004 à 1038.

La quantité des chlorures, oscillant dans les environs de la normale, est souvent un peu supérieure et peut atteindre les chiffres de 10 à 12 grammes par litre.

Le chiffre des phosphates est toujours augmenté, il atteint communément à 3 grammes ou 5 grammes pour la quantité d'urine rendue.

Un certain nombre d'auteurs signalent dans l'urine des morphinomanes la présence de l'albumine et quelquefois du sucre ou d'une substance qui réduit la solution alcaline de

sulfate de cuivre, mais sans produire de précipité. Ces urines dévient à gauche le plan de polarisation. Ces altérations ne doivent pas être aussi fréquentes que le semble dire Lewinstein, car sur quinze malades que nous avons eu l'occasion de voir pendant notre passage dans les hôpitaux, nous n'avons rencontré ni l'albuminurie, ni la glycosurie, ni la présence de cette substance réduisant la liqueur cupropotassique.

Les troubles de la miction sont, dans un assez grand nombre de cas, accompagnés de douleurs vésicales avec spasmes du muscle vésical et du sphincter uréthral.

Mais ces symptômes tiennent beaucoup moins à l'intoxication elle-même qu'au tempérament du sujet soumis à son action.

Il en est de même des différents troubles nerveux qu'on observe chez ceux qui usent de la morphine, troubles qui ne surviennent en général que dans les intoxications avancées et sont, pour cette raison même, le partage presque exclusif des morphinomanes.

Il en est parmi ces troubles qu'on peut attribuer à l'action même de l'imprégnation morphinique, tandis que les autres, développés à l'occasion de l'usage prolongé des piqûres, ont pour substratum un élément surajouté dont il convient de dégager le rôle (hérédité nerveuse, alcoolisme).

Examinons d'abord ces symptômes par groupes distincts :

Dans un assez grand nombre de cas on rencontre des modifications de la sensibilité générale ou des sensibilités spéciales. Le malade présente des zones d'anesthésie ou d'hyperesthésie. La sensibilité tactile est souvent troublée, amoindrie ou pervertie. Il y a des sensations subjectives picotements, fourmillements, douleurs quelquefois si intenses qu'elles rappellent les douleurs ostéocopes des syphilitiques.

Les paralysies sont extrêmement rares, cependant la possibilité de leur apparition est nettement établie par les expériences de Laborde et Calvet qui ont noté la paralysie du train postérieur chez les animaux.

La vue est souvent affectée. Lewinstein a observé chez plusieurs de ses malades des troubles de l'accommodation, de l'amblyopie, de la diplopie et même une véritable amaurose. Cela concorde avec les recherches de Fieuzal sur les animaux.

Les actes réflexes sont le plus souvent amoindris, quelquefois même abolis. Les réflexes tendineux du genou font défaut chez beaucoup de malades; cette abolition coïncidet dans un certain nombre de cas avec la trémulation exagérée du pied qu'on produit en fléchissant brusquement celui-ci sur la jambe, le membre inférieur étant dans l'extension.

Il y en a qui vivent dans un état de vertige continuel. Beaucoup présentent du tremblement des jambes ou des mains. Ce tremblement, dit M. le professeur Charcot, est bien différent du tremblement alcoolique et du tremblement sénile. Il offre à première vue cette particularité, qu'il semble résulter d'un mouvement de torsion du membre sur lui-même, tenant à la contraction alternative et continue des pronateurs et des supinateurs. Aussi pour obtenir le tracé de ce tremblement faut-il placer le tambour de Marey sur l'un des bords du membre. Les oscillations procèdent par poussées successives de cinq ou six ou davantage. Leur amplitude est variable, mais les intervalles qui les séparent sont parfaitement égaux. Chaque oscillation est régulière et se compose d'une ligne ascendante et d'une descendante égales, formant un angle très aigu, sans plateau. Dans le tremblement sénile, au contraire, les lignes d'ascension sont reliées par une sorte d'arc de cercle. Dans le tremblement alcoolique, les deux lignes sont inégales, celle d'ascension très prolongée, celle de chute beaucoup plus brusque.

Les fonctions cérébrales elles-mêmes sont atteintes; l'imprégnation morphinique se traduit de ce côté par un affaiblissement de la mémoire, du jugement, de la volonté qui, peu prononcé dans beaucoup de cas, aboutit chez certains malades à une véritable démence. L'affaiblissement est la note dominante de cette perturbation. La première manifestation de la déchéance mentale est un état particulier d'abatte-

ment et de légère obnubilation qu'Erlenmeyer et plusieurs autres auteurs allemands rendent par le mot très caractéristique de : *psychische schwäche* ; et qui n'est pas aussi bien exprimé en notre langue par les termes *apathie* ou *inertie psychique*. C'est une sorte d'indifférence des malades pour tout ce qui ne les touche pas directement, un commencement d'abolition de la volonté qui les rend incapables de résister au moindre désir. Cela se traduit chez les morphinomanes par la multiplication des piqûres, car la faculté de résistance au besoin se trouve d'autant plus affaiblie que cet état d'apathie psychique est plus prononcé. Dans les périodes avancées de l'intoxication, cette apathie devient de l'indifférence absolue pour tout ce qui n'est pas la piqûre. La tenue devient négligée, les habitudes de politesse se perdent, quelques-uns même, semblables aux paralytiques généraux, voient s'abolir en eux les notions de propreté et de bienséance les plus élémentaires. Ils vivent dans un état de saleté repoussante et satisfont en public les besoins naturels les moins avouables.

Dès l'apparition de l'apathie psychique, quelquefois un peu plus tard, la mémoire s'altère. De toutes les facultés, c'est celle qui s'attaque la première. Elle se perd petit à petit et sa disparition, ainsi que l'a fait remarquer Kusmaül, survient comme dans la démence sénile. Tout d'abord les malades oublient les faits récents ou bien certains détails comme les dates de l'histoire, le nom des rues. Les faits anciens restent plus longtemps gravés que les récents et tel malade qui raconte très exactement sa vie d'il y a sept ou huit ans est absolument incapable de dire ce qu'il faisait l'avant-veille du jour où on l'interroge. D'autres perdent absolument leurs notions professionnelles, condition très fâcheuse car elle les oblige à renoncer à leur métier, les fait chasser de leurs administrations, les plonge dans une incapacité de travail qui les chagrine et les conduit généralement à s'intoxiquer davantage.

Bien que l'affaiblissement de la mémoire soit quelquefois très marqué, il n'est cependant jamais aussi complet que dans la paralysie générale. Il est le plus souvent léger mais appré-

ciable et s'accompagne d'une altération parallèle et sensiblement égale des autres facultés mentales. Il ne faut pas oublier d'ailleurs que ces phénomènes ne surviennent, à de très rares exceptions près, que chez les intoxiqués de très longue date. Le plus grand nombre de ceux qui prennent de la morphine jouissent d'un état mental dont la seule modification consiste dans l'apparition de l'apathie psychique et quelquefois dans un léger affaiblissement de la mémoire.

Un grand nombre de malades présentent des manifestations psycho-sensorielles, notamment des hallucinations portant principalement sur le sens de la vue et affectant, ainsi que Lancereaux l'a bien fait ressortir, la forme terrifiante. D'autres erreurs sensorielles peuvent aussi se montrer et il n'est pas rare que les malades se plaignent d'être poursuivis par des odeurs fétides auxquelles se mêlent des saveurs désagréables.

Le délire est noté par certains auteurs sous la forme maniaque avec hallucinations. Il est très probable que cet élément ne fait pas partie des symptômes proprement dits de l'intoxication. Si loin qu'on remonte il est, en effet, inconnu des fumeurs d'opium les plus invétérés. Chez eux, l'intoxication se traduit tout d'abord par de l'excitation ou de la stupeur, puis par un affaiblissement de la volonté qui les rend incapables du moindre effort. Plus tard surviennent de l'obnubilation intellectuelle, de l'affaiblissement de la mémoire et un état vertigineux presque continuel. Quelques-uns présentent l apparence d'idiots, d'autres tombent dans un état de démence partielle. Chez tous l'état de l'intelligence est puéril et vacillant, beaucoup finissent hypocondriaques et, parmi ces derniers, un certain nombre mettent volontairement fin à leurs jours.

On a signalé des cas de délire chez les fumeurs d'opium de certaines régions de l'Asie Mineure ; mais ces accès presque toujours violents surviennent seulement chez ceux qui, en même temps qu'ils fument ou mangent de l'opium, consomment aussi de grandes quantités d'une boisson fer-

mentée qui porte le nom de *raki*. C'est sur le compte de cette dernière qu'il faut mettre les accès délirants. On voit aussi le délire survenir chez les morphinomanes alcooliques ou chez ceux qui, en même temps qu'ils prennent de la morphine, usent d'un succédané, la cocaïne par exemple. Il est certain par la forme du délire que, chez les alcooliques au moins, c'est à l'intoxication par l'alcool qu'il faut attribuer les accidents délirants.

Pour certains auteurs les hallucinations n'appartiendraient pas davantage àl'action de la morphine,question qui a bien son importance au point de vue de la nature même de l'affection.

C'est Laehr le premier qui signala la présence d'hallucinations de la vue chez les malades habitués à la morphine ; après ses travaux vinrent ceux de Fiedler, puis ceux de Lewinstein, de Leidesdorff, d'Erlenmeyer en Allemagne, de Lancereaux, Zambaco, Ball en France. Il a cité dans ses leçons cliniques des exemples très nets de morphinomanes présentant des hallucinations de divers sens. Dans nos observations nous en relevons plusieurs exemples.

Un certain nombre d'aliénistes considèrent au contraire l'intoxication morphinique comme une affection physique caractérisée par un assemblage de symptômes somatiques auxquels s'ajoutent, en petit nombre, quelques signes d'ordre intellectuel (affaiblissement, trouble dans les facultés mentales, démence), mais dans lesquels ne figurent pas les troubles *psycho-sensoriels* qui sont la véritable caractéristique des psychopathies. C'est sur ce fait que M. Magnan se base pour refuser à l'habitude de la morphine le nom de morphinomanie qu'il réserve à des cas tout à fait particuliers.

Ainsi que nous l'avons vu, des hallucinations se produisent certainement chez des malades présentant des symptômes de morphinisme chronique (obs. XXIV, XLIX, LII), mais il ne faut pas les confondre avec les hallucinations nocturnes, les cauchemars terrifiants fréquents dans cette affection (obs. V, VI, XXXVII, XLIII) et très analogues aux *crises nocturnes* de l'alcoolisme.

Quant à ce qui concerne les hallucinations à l'état de veille, Pichon exprimait en 1886 l'opinion qu'elles n'existent pas. Dans un ouvrage récent, il revient en partie sur cette opinion et cite plusieurs observations où de véritables hallucinations se rencontrent en dehors de tout état alcoolique. Il admet que quand elles existent ces hallucinations ont leur raison d'être dans un élément étranger : hystérie, alcoolisme. Un certain nombre de nos observations (XXIV, XLIX) concordent avec cette manière de voir. D'autre part, on trouve dans le travail même de M. Pichon deux observations où des hallucinations figurent, bien qu'aucun signe d'hystérie ne soit relaté. Dans l'observation de Laehr nous trouvons également des hallucinations de la vue à l'état de veille chez une malade chez laquelle il n'est pas question d'hystérie.

Moins exclusif que M. Pichon, nous admettons donc la possibilité de la production d'hallucinations par le fait seul de l'intoxication chronique, tout en constatant que ces hallucinations sont rares. Il est certain que l'état hystérique ou alcoolique de l'individu ne peut que le prédisposer à cette variété de manifestation. Mais il ne nous paraît pas absolument exact de dire que l'un de ces états soit une condition rigoureusement nécessaire au développement des hallucinations dans le morphinisme chronique.

Les hallucinations effrayantes ne sont pas rares chez les fumeurs d'opium. M. Pichon les attribue à la consommation d'alcool ou de raki qui accompagne chez beaucoup d'Orientaux l'habitude de la pipe. Mais chez les Chinois qui ne boivent que du thé les hallucinations ont été également signalées.

Tous les symptômes que nous venons de passer en revue ne se trouvent pas toujours réunis chez le même malade. Ils appartiennent à différentes périodes de l'intoxication auxquelles ils donnent une physionomie particulière qui permet de reconnaître assez exactement à quel point l'imprégnation par la morphine est poussée chez un individu donné. La connaissance de cette donnée a une importance sur laquelle on

n'a peut-être pas suffisamment insisté au point de vue du pronostic de l'avenir du malade et des chances de réussite du traitement. C'est pourquoi il conviendrait de donner un court tableau de la marche de l'intoxication morphinique chronique et des divers accidents qui peuvent en précipiter le cours. Mais comme les accidents prononcés de l'intoxication appartiennent presque exclusivement aux morphinomanes, nous reporterons notre description à la partie de notre étude consacrée à la morphinomanie, nous contentant d'exposer ici les principaux accidents qui peuvent se surajouter à la maladie.

Chez les morphinisés par nécessité, l'usage prolongé des piqûres détermine rarement des perturbations sérieuses et lorsque le malade périt, c'est plutôt par suite des progrès de la maladie pour laquelle on lui a fait prendre de la morphine, ou par suite d'une affection intercurrente. De même les morphinomanes qui se contentent de doses moyennes, peuvent vivre de longues années en bons termes avec leur poison, sans autre inconvénient qu'un amaigrissement plus ou moins considérable, de la constipation et un certain degré d'apathie.

Examinons maintenant quelle est la raison d'être de ces symptômes ou, en d'autres termes, quel est le mode d'action de la morphine sur l'organisme.

L'action excitante de la morphine sur les glandes et sur les pupilles prouve, dit Lewinstein, que cette substance agit sur le système nerveux central. On admettait autrefois que c'était par une modification de la circulation cérébrale que s'exerçait cette action, les uns tenant pour l'anémie, les autres pour la congestion, tous en tirant des explications sur le mécanisme du sommeil. Les expériences vinrent infirmer toutes ces théories. Binz enlève rapidement sur des mammifères qu'on vient de sacrifier, des parcelles de la substance grise des circonvolutions ; il place ces fragments, les uns dans l'eau légèrement additionnée de chlorure de sodium, les autres dans une solution additionnée de 2 0/0 de sulfate de morphine La préparation placée dans le premier liquide, examinée au microscope, montre l'aspect normal des cellules cérébrales.

Dans la solution morphinée les éléments ganglionnaires aussi bien que la substance interposée prennent un aspect trouble, foncé, finement granuleux. L'éther et le chloroforme produisent sur la substance nerveuse des effets analogues, l'atropine pas. D'où Binz conclut que les substances hypnotisantes agissent directement sur les éléments nerveux des circonvolutions.

Cl. Bernard a admis que c'est par son action sur les vasomoteurs que la morphine provoque des modifications de la circulation et de la calorification.

D'après les recherches de Gscheilden le ralentissement des mouvements du cœur serait le résultat de l'excitation du nerf vague, car il ferait défaut lorsqu'on a sectionné les deux pneumogastriques. Vulpian voit dans la diminution des sécrétions des voies digestives une action directe de l'alcaloïde sur les nerfs sécréteurs eux-mêmes.

Eckhard pense qu'il faut voir dans les troubles des fonctions glycogéniques du foie et l'apparition du sucre dans les urines un phénomène d'excitation exercé par le cerveau sur le foie par l'intermédiaire de la moelle et des nerfs splanchniques. Cl. Bernard envisage autrement le mécanisme de la glycosurie morphinique. Pour lui l'alcaloïde agirait indirectement en ralentissant la respiration et les oxydations organiques, permettant ainsi l'accumulation dans le sang artériel d'une certaine quantité de sucre suffisante pour apparaître dans l'urine. Peut-être aussi s'agit-il en ce cas d'une action locale. La morphine, on le sait, s'accumule dans le foie et peut-être agit-elle directement sur les nerfs de cet organe, comme elle agit en d'autres points sur les extrémités nerveuses. Somme toute, ce sont là des hypothèses contestables. Les récentes recherches de H. Roger, relatives à l'action du foie sur les alcaloïdes, permettent une interprétation plus simple de ce phénomène. Cet auteur a constaté par de nombreuses expériences sur les animaux que le foie arrête environ la moitié du poids des alcaloïdes végétaux qui le traversent et que cet arrêt se fait au moyen du glycogène qui les

fixe, les décompose et les transforme en d'autres produits, généralement moins toxiques. Un foie privé de glycogène n'arrête pas les alcaloïdes, tandis qu'un foie riche en glycogène arrête plus d'alcaloïde que l'organe normal. Mais si la quantité de morphine qui traverse le foie dans les 24 heures est très considérable, presque tout le glycogène sécrété sera absorbé pour arrêter au passage la substance vénéneuse. Il n'en restera plus assez pour réduire les substances sacchari-fiables contenues dans le sang, et le sucre apparaîtra dans les urines. C'est, à notre avis, de cette façon qu'on peut interpréter le mécanisme de la glycosurie morphinique et cela explique aussi pourquoi on ne la voit apparaître que dans les périodes avancées de l'intoxication, alors que l'accumulation au sein de l'organisme est considérable et l'élimination diminuée par le mauvais fonctionnement des excrétions et sécrétions.

Peut-être aussi l'action nerveuse a-t-elle une certaine part. En tous cas la morphine agit puissamment sur le tissu nerveux dont la décomposition, d'après les onze expériences de Zuelzer, s'active énormément sous l'influence de la morphine. Mais la théorie de l'action nerveuse n'explique pas aussi bien pour nous l'apparition de la glycosurie que le mécanisme fondé sur les découvertes de H. Roger.

Il est d'ailleurs difficile d'apprécier exactement le mode d'action de la morphine, car elle ne laisse pas d'altérations durables spéciales dans les éléments des tissus qui, lorsqu'ils cessent d'en être imprégnés, reprennent leur fonctionnement normal et ne semblent pas conserver de traces du passage du poison. De plus, malgré le grand nombre des malades étudiés depuis quelques années, le nombre des autopsies est relativement encore peu considérable et celles-ci ne montrent en général que des lésions banales, sans caractère tranché, qui puisse les faire considérer comme propres à l'action de la morphine.

Flourens, chez les animaux (poules, lapins), a trouvé les lobes cérébraux toujours congestionnés. Christison a constaté

les mêmes altérations et noté en plus l'hyperhémie des poumons.

Calvet signale les lésions suivantes, constatées aussi sur des animaux : congestion veineuse de l'encéphale, anémie artérielle, présence de quelques caillots dans les sinus craniens. Poumons congestionnés, présentant çà et là des plaques apoplectiformes. L'estomac présente un aspect ulcéreux ; il est parsemé de taches ecchymotiques. La muqueuse intestinale est aussi hyperhémiée. Les reins et le foie sont le siège d'une vive congestion avec infiltration sanguine. Chez les malades il a également trouvé les reins très hyperhémiés et les centres nerveux congestionnés.

La peau présente des cicatrices de piqûres ou d'abcès en nombre variable ; elle est, dans les cas un peu anciens, notablement indurée, sèche, cornée.

Les ganglions lymphatiques sont augmentés de volume, augmentés de consistance, quelquefois ils sont remplis de résidus de suppuration.

Les extrémités inférieures peuvent présenter de l'œdème.

Le cerveau est hyperhémié. Schweninger a même trouvé de véritables foyers hémorragiques. Dans un autre cas, il a constaté la présence d'un exsudat sous-arachnoïdien. Mais ces malades avaient succombé au collapsus suite de l'abstinence, ce qui retire beaucoup de valeur à l'interprétation de ces lésions, comme se rattachant à l'intoxication.

Lewinstein a trouvé le cœur un peu plus gros que la normale ; le muscle cardiaque était pâle, misérable, probablement scléreux. Schweninger a rencontré des cœurs hypertrophiés. Hirschfeld a constaté dans deux cas la dégénérescence graisseuse des fibres cardiaques dont Lewinstein nie l'existence, à tel point qu'il fait de la présence de cette altération un élément de diagnostic avec l'imprégnation alcoolique. D'ailleurs ces lésions peuvent n'avoir aucun rapport avec le morphinisme et tenir à la maladie qui a nécessité l'emploi des injections, au rhumatisme par exemple. Leur valeur est donc tout à fait relative. Dans une observation de M. le professeur Ball cepen-

dant, la dégénérescence graisseuse du cœur ne pouvait être attribuée à aucune autre cause que l'action prolongée de la morphine.

Les reins présentent souvent des altérations ; non seulement ils sont hyperhémiés, mais encore hypertrophiés dans beaucoup de cas. Tantôt ils sont plus durs qu'à l'état normal, tantôt plus mous avec les altérations de la néphrite parenchymateuse.

Il est des cas où le foie est altéré. Dans l'observation de M. le professeur Ball déjà citée, on a trouvé des cellules hépatiques en voie de dégénérescence graisseuse.

En dehors des altérations banales précédemment énumérées (congestion, exsudats méningés, œdème, foyers hémorragiques), on n'a pas signalé dans l'encéphale d'altérations anatomiques visibles à l'œil ou au microscope.

D'après les expériences de von Tschisch, la moelle semble moins épargnée. Sur des chiens auxquels il a fait prendre pendant un certain temps des doses de morphine assez faibles, mais suffisantes cependant pour provoquer en quelque temps une intoxication mortelle, cet auteur a constaté les lésion suivantes : Les cellules de la moelle sont très altérées et présentent trois types de lésions : la tuméfaction trouble, la vacuolisation, la dégénérescence finement granuleuse. La tuméfaction trouble semble appartenir plutôt à l'empoisonnement aigu ; la vacuolisation à la forme chronique. Elle est constituée au début par une raréfaction du protoplasma de la cellule : à la longue le noyau disparaît et les prolongements s'effacent. Il y a hyperhémie marquée des vaisseaux médullaires. Les noyaux des cellules sont augmentés de volume et de nombre. Des globules rouges et blancs sont infiltrés dans le tissu sous-adventitiel. Au voisinage des vaisseaux, dans la substance grise seulement, il se produit des amas de globules rouges et de petites masses homogènes d'un exsudat plasmatique, à la pression duquel on peut peut-être attribuer l'altération des éléments nerveux voisins. Von Tschisch pense que ces exsudations se produisent par suite d'une altération des vais-

seaux causés par l'irritation que produit sur leurs parois le contact du poison, circulant dans le sang.

La morphine semble donc n'agir sur l'organisme que par sa présence même. Elle y séjourne en effet quelque temps avant de s'éliminer, et c'est pendant cette période que s'accomplit le travail pathologique qui provoque dans les fonctions les divers accidents que nous avons signalés. Il y a donc un certain intérêt à déterminer quelle peut être la durée approximative du séjour de la morphine dans l'organisme, les transformations qu'elle y subit, la forme sous laquelle elle s'élimine.

Ch. Eloy dit que pour les doses faibles, alors qu'il n'y a pas d'accumulation antérieure, l'élimination de la morphine par l'urine paraît achevée de 12 à 50 heures après l'injection. Draggendorff, après injection de fortes doses de l'alcaloïde à des chiens, l'a encore retrouvée dans les urines après 84 heures.

Mais dans les cas d'empoisonnement chronique, il y a accumulation dans les divers organes et la morphine ne s'élimine que progressivement. Alors même que le malade ne prend plus de piqûre, on retrouve encore les réactions caractéristiques dans l'urine après 5 et 6 jours, dit Lewinstein. Mais il est probable que la durée ainsi assumée à l'élimination est un peu faible; ou tout au moins serait-elle variable suivant certaines conditions, puisque M. le professeur Ball a pu déceler la présence de la morphine dans les organes d'un malade qui, depuis 13 jours, était complètement sevré de ce médicament. Elle s'élimine pendant la vie par les reins, la peau, la muqueuse intestinale, puisqu'on peut la retrouver dans les matières fécales. Mais quels sont les organes dans lesquels elle s'accumule de telle sorte qu'on puisse la retrouver à l'autopsie ?

Calvet a fait cette recherche sur des animaux, en soumettant leurs divers organes à l'analyse chimique à la suite d'une intoxication prolongée. Les centres nerveux et le foie furent les seuls organes dans lesquels il put révéler chimiquement la présence de la morphine. M. le professeur Ball en a constaté, chez son malade, la présence non douteuse dans les centres nerveux, la rate, les reins. Mais c'est le foie qui paraît en

contenir la plus grande quantité, fait important à retenir, car il tend à justifier l'opinion que nous avons émise sur la production de la glycosurie par la réaction du glycogène sur la morphine.

Mais la morphine séjourne-t-elle en nature dans l'organisme ou subit-elle des transformations capables de défigurer les réactions à l'aide desquelles on en décèle la présence et de la rendre inappréciable aux analyses chimiques ?

La première de ces opinions a été soutenue par Barnell, Orfila, Bouchardat, Lefort, Draggendorff, Kauzmann, Gscheilden et Marmé qui disent l'avoir retrouvée intacte, non seulement dans les urines et les divers organes, mais encore dans le sang.

Lassaigne, Christison, Taylor, Erdmann, Clotta, Büchner, Landsberg, Eliassow pensent au contraire que la morphine est transformée dans l'organisme et ne se retrouve pas en nature. Burkart a été amené par ses expériences à une conviction analogue. Stolnikow croit aussi à la transformation de cet alcaloïde et en explique le mécanisme de la façon suivante : Il donne de la morphine la formule $C^{17} H^{18} Az O^{2} (HO)$ donnant comme caractère propre à cette substance la présence dans sa constitution du groupe hydroxyle (HO). C'est à la présence de cet hydroxyle que la morphine devrait, selon lui, son action narcotique et ses vertus toxiques. Puis, passant en revue tous les travaux relatifs à la transformation de cet alcaloïde dans l'organisme, il est amené à penser que la différence dans les résultats obtenus tient à la formation dans les tissus d'acide morphin sulfonique. Il a reconnu, en effet, qu'en cherchant comparativement la morphine par le procédé de Draggendorff dans les mêmes urines, d'une part directement, d'autre part après avoir préalablement chauffé l'urine avec de l'acide chlorhydrique pour décomposer les acides sulfoconjugués, cette dernière portion donnait toujours les réactions de la morphine, tandis que celles-ci manquaient souvent avec le procédé direct. Il a pu, à l'aide de l'alcool amylique, extraire en nature l'acide morphin sulfonique.

Stolnikow a également trouvé les réactions caractéristiques de la présence de cet acide dans la salive d'un étudiant qui prenait chaque jour 0 gr. 50 de morphine en lavement.

Quoi qu'il en soit de la nature même du produit qu'on retrouve, il convient d'exposer ici les méthodes ou les procédés qui permettent d'en déceler la présence dans les urines ou les organes de ceux qui ont longtemps subi l'action de la morphine.

Pour les viscères Calvet recommande le procédé suivant :

Les viscères sont divisés et soigneusement pulvérisés avec du sable fin, puis traités à plusieurs reprises à chaud par de l'alcool contenant 10 0/0 d'acide tartrique. La liqueur alcoolique recueillie est filtrée, distillée puis évaporée à siccité sur un peu de chaux éteinte. Le résidu est repris par l'éther acétique qu'on évapore ensuite. Le résidu acétique qui reste alors présente au microscope une apparence cristalline. Il donne une coloration rougeâtre par l'acide nitrique, une coloration violette avec le réactif de Fröhde.

M. le professeur Ball utilise une autre méthode.

Les fragments de viscères sont pilés dans un mortier. On les traite ensuite par l'eau distillée, puis par l'alcool.

On distille ensuite une partie du résidu alcoolique en s'assurant au moyen de réactifs que la morphine ne passe pas. Dès qu'elle apparaît, le reste du liquide est évaporé à basse température jusqu'à consistance sirupeuse, puis décoloré, filtré, évaporé de nouveau et finalement repris par l'eau et soumis au contrôle des réactifs suivants :

R. de Bouchardat. — Iodure de potassium ioduré, donne un précipité blanc jaunâtre.

R. de Marmé. — Iodure double de cadmium et de potassium, donne un précipité blanc floconneux.

R. de Hessler. — Iodure double de mercure et de potassium, donne un précipité blanc jaunâtre.

R. de Fröhde. — 0 gr. 01 de molybate de soude dans 100 centimètres cubes d'acide sulfurique. Donne une belle coloration violette.

Perchlorure d'or. — Donne un précipité jaune qui bleuit puis vire au violet.

Acide iodique. — En solution faible.

Il se fait une décomposition; l'iode, mis en liberté, bleuit le papier d'amidon.

Perchlorure de fer. — Réaction violette caractéristique.

Pour rechercher la morphine dans les urines il existe plusieurs méthodes dont la sensibilité n'est pas égale et dont les manipulations sont plus ou moins compliquées. Il importe de les connaître toutes, car on choisira de préférence l'une ou l'autre, suivant les quantités plus ou moins grandes d'alcaloïde qu'on s'attend à rencontrer.

Nous passerons cependant sous silence la méthode de Stass Otto. Elle est longue, minutieuse, difficile à pratiquer et expose, par ce seul fait, à de grandes chances d'erreur ceux qui ne sont pas des chimistes de profession. Elle est d'ailleurs longuement décrite dans les traités de chimie.

Le procédé de Draggendorff est moins connu. On commence par concentrer l'urine à consistance sirupeuse; on la traite ensuite par l'alcool pour enlever tous les sels; puis l'alcool est évaporé. Pour éliminer l'urée, on traite le résidu par l'eau chaude et on y ajoute ensuite de l'alcool amylique qu'on agite avec lui. La morphine se sépare alors du résidu ammoniacal qu'on traite de nouveau par l'alcool amylique pour enlever les dernières traces de morphine. Les deux liqueurs alcooliques sont réunies, évaporées et le résidu est soumis à l'action des réactifs. Cette méthode est extrêmement sensible et permet de constater la présence de 0 gr. 015 milligr. d'alcaloïde dans l'urine des 24 heures. Mais elle est d'une exécution longue et minutieuse et il faut la réserver pour les cas où la dose de morphine prise par le malade est peu considérable. Notta, dans ses recherches, a employé un procédé qui donne de bons résultats et dont l'exécution est plus rapide. On traite l'urine par le sous-acétate de plomb au 1/10. Il se forme un dépôt abondant, combinaison de plomb avec les acides urique et phosphorique, les matières colorantes et les

matières extractives. Il reste dans l'urine décolorée : 1° la morphine combinée à un acide (dans ses expériences c'était l'acide acétique) ; 2° les matières non précipitables par le plomb ; 3° l'excès de plomb.

On filtre et on élimine le plomb en excès en versant de l'acide sulfurique au 1/10e dans le liquide filtré, jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. On filtre de nouveau, puis on agite violemment pendant quelques minutes l'urine ainsi traitée et additionnée d'un excès d'ammoniaque avec 1/10e d'alcool amylique chaud qui se sépare par le repos, entraînant en dissolution la totalité de la morphine renfermée dans l'urine. On agite cet alcool avec de l'eau acidulée d'acide sulfurique pour former du sulfate de morphine qu'on décompose par l'ammoniaque et qu'on reprend à nouveau par l'alcool amylique. On évapore enfin cet alcool qui laisse pour résidu la morphine qu'on essaie par les réactifs habituels. Mais il faut pour qu'on la retrouve avec cette méthode que le malade prenne au moins 0 gr. 10 dans les vingt-quatre heures.

Un procédé rapide et suffisant quand les doses de morphine sont un peu considérables, consiste à neutraliser exactement par l'ammoniaque l'urine préalablement concentrée à consistance de sirop. On évapore et on traite le résidu par l'alcool amylique à deux reprises. Les liqueurs alcooliques sont évaporées, le résidu traité par l'acide chlorhydrique en solution faible et une dernière évaporation fournit un résidu qui contient toute la morphine et en présente les réactions. Les plus usuelles de ces réactions sont les suivantes :

1° Réactif de Husemann. Mélange d'acides sulfurique et nitrique. Il se produit une coloration jaune. Ce réactif est sensible à 5 centièmes de milligrammes, 0 gr. 00005.

2° L'acide iodique et le sulfure de carbone produisent une coloration rose avec 1 dixième de milligramme, 0 gr. 0001.

3° Le chlorure de fer, libre d'acide chlorhydrique, donne une coloration bleue avec 3 dixièmes de milligramme, 0 gr. 0003.

4° Les acides sulfurique et molybdique réagissent avec 1 dixième de milligramme, 0 gr. 0001.

La morphine dissoute dans l'urine ne donne aucune réaction nette avec le perchlorure de fer étendu, s'il n'y en a pas au moins 5 milligrammes, 0 gr. 005. Il se produit alors une coloration bleue. 2 milligrammes peuvent se reconnaître avec le réactif de Husemann, 1 milligramme avec l'acide iodique et le sulfure de carbone sans que l'urine ait à subir de traitement préalable.

La connaissance du degré de sensibilité de ces divers réactifs est indispensable quand on veut apprécier approximativement la quantité de morphine contenue dans une urine ou dans une sécrétion donnée, si on les a traitées par la méthode de Draggendorff. On peut encore doser la morphine par pesée. Après avoir neutralisé la liqueur contenant l'alcaloïde par de l'ammoniaque en léger excès, on laisse reposer. La morphine se dépose en cristaux au bout d'un jour ou deux. On les déssèche alors et on les pèse.

Morphinomanie.

Tous ceux qui ont écrit sur la morphinomanie sont unanimes à mettre en partie sur le compte des médecins le développement et la généralisation de cette maladie dont ils semblaient, lorsque se répandit l'usage des injections hypodermiques, ne pas soupçonner même la possibilité. Les résultats étaient si encourageants, le soulagement si prompt, qu'ils n'hésitaient nullement à se servir de la seringue et à permettre au malade, lorsqu'ils étaient trop occupés pour le venir voir assez fréquemment, de se faire lui-même ses injections. Aujourd'hui que les accidents résultant d'une pareille tolérance sont bien connus, le médecin serait coupable qui se laisserait aller à ces complaisances et autoriserait ses malades à se servir de morphine sans en surveiller sévèrement l'emploi. Il conviendrait même chez des malades nerveux de proscrire complète-

ment l'usage de la morphine, malgré le soulagement qu'elle procure, et l'inefficacité des autres modes de traitement.

Tous les malades ne semblent pas également aptes à devenir morphinomanes, il en est chez lesquels on peut employer longtemps les piqûres sans provoquer la passion. Il en est même de tout à fait réfractaires ainsi que l'a montré Daniel Jouet (1883) : ce sont les malades qui éprouvent à la suite de chaque injection des accidents tellement désagréables qu'ils en arrivent à préférer subir leurs douleurs plutôt que d'endurer les malaises du traitement.

On peut dire d'une façon générale que la morphinomanie est l'apanage à peu près exclusif des *nerveux* et peut-être n'a-t-on pas fait ressortir suffisamment jusqu'ici l'importance, à notre avis, considérable de cette prédisposition. Laehr et Fiedler en avaient pressenti l'importance ; Lewinstein semble, au contraire, la reléguer au second plan, car il admet à titre prédisposant et sur un pied qu'il semble considérer comme égal : le tempérament nerveux, l'état maladif, souffreteux, le caractère faible et sans réaction.

En analysant à ce point de vue les observations consignées à la fin de ce travail, nous trouvons sur un total de 67 cas, 45 névropathes se décomposant en 15 hystériques, 1 épileptique, 2 aliénés, 7 névralgiques, 8 névropathes, auxquels on peut ajouter 10 femmes atteintes de douleurs abdominales à la suite de couches, douleurs dans lesquelles le nervosisme a toujours une grande part.

Le nervosisme a donc un rôle important dans l'étiologie de la morphinomanie. Mais il faut encore établir une certaine classification entre les états névropathiques, leur importance comme agents causals variant avec la fréquence de leur action.

L'hystérie occupe incontestablement la première place, puisqu'à elle seule, elle peut être incriminée dans un nombre de cas égal à celui que produisent toutes les autres causes réunies. Beaucoup d'auteurs français ont signalé l'importance de son action. Dally, dans une séance de la Société de théra-

peutique (28 février 1883) rapporta l'histoire d'une sorte d'épidémie de crises hystériques que le médecin de la localité traita par les injections de morphine. Ce traitement n'eut pas d'autres résultats que de créer autant de morphinomanes qu'il y eut de malades piqués. Cette influence a deux raisons d'être : la première, c'est que les hystériques sont plus que les autres, sujettes aux névralgies rebelles, aux douleurs utérines, aux agacements continuels et indéfinissables, dont la morphine est en quelque sorte le remède héroïque.

On compte, dit le Dr Thaon, un grand nombre de morphinomanes parmi les jeunes femmes qu'une affection douloureuse de l'utérus a longtemps retenues au lit. Les hystériques mâles fournissent aussi un contingent important, parce que ce sont eux surtout qui recourent à la morphine pour se donner l'énergie nécessaire au travail quotidien, devenu trop pénible pour leurs forces ou trop lourd pour leur intelligence.

La seconde raison est que le système nerveux des hystériques jouit d'une impressionnabilité délicate, qui le rend plus accessible qu'aucun autre aux sensations agréables que donne la morphine, sensations dont la recherche devient bientôt l'unique but des injections.

Ces deux raisons trouvent aussi leur application chez les neurasthéniques, qui forment un groupe important des tributaires de la morphine. Chez eux aussi manque l'énergie nécessaire à l'accomplissement du travail quotidien ; leur volonté paresseuse les prédispose à l'inaction ; il faut à leur imagination le stimulant des excitants artificiels pour se mettre en branle. Combien d'entre eux recherchent dans la piqûre une stimulation génésique trop souvent absente, qui ne trouvent qu'une stimulation érotique cérébrale peu durable et arrivent bientôt à la morphinomanie et à l'impuissance !

En troisième ligne viennent les névropathes affligés de douleurs, ces derniers plus excusables, car l'intensité de leur mal et sa continuité excuse jusqu'à un certain point l'abus

d'un médicament qui soulage si vite et prévient dans une certaine mesure le retour de souffrances redoutées. Parmi les morphinomanes de cette classe, nous trouvons les gens atteints de ces névralgies rebelles dont la cause première échappe encore à nos procédés d'investigation ; les ataxiques à cause de leurs douleurs fulgurantes et surtout des crises gastriques. Dans ce cas du reste la douleur joue plutôt le rôle de cause occasionnelle ; c'est la maladie à laquelle la souffrance est due qu'on doit considérer comme prédisposante.

Mais la plus efficace de toutes, la plus puissante, la plus nécessaire, c'est la perception de la sensation de bien-être spéciale que donne la morphine et l'inexprimable malaise que provoque le défaut de l'excitant, dont il traduit le *besoin*. Ce sentiment de besoin est le véritable signe caractéristique de la maladie.

Parmi les causes occasionnelles nous trouvons encore la goutte ou le rhumatisme 3 fois, la colique hépatique 1 fois, l'ulcère de l'estomac 1 fois, les affections chirurgicales douloureuses 5 fois se décomposant en : 1 périostose traumatique du péroné, 1 ostéopériostite, 1 tumeur blanche, 1 otite ; les suites d'opérations 1 fois, l'asthme 1 fois ; l'exemple de parents morphinomanes 2 fois, les hémorrhoïdes et les affections vésicales 3 fois. Dans ces diverses affections, c'est toujours pour la douleur que la morphine a été donnée la première fois. C'est le plus souvent par suite de la négligence du médecin et de la faiblesse de volonté du malade ou de son entourage qu'elle a été continuée plus longtemps qu'il n'était rigoureusement nécessaire et que l'habitude a été prise.

La statistique de Lewinstein porte que l'accoutumance est survenue : après des affections aiguës chez 20 hommes et 6 femmes ; après des affections chroniques chez 46 hommes et 17 femmes. 15 hommes et 5 femmes employaient la morphine pour chasser leurs soucis. Cette cause est d'ailleurs assez fréquente ; aussi les grandes calamités publiques jouent-

elles un rôle dans la diffusion de la morphinomanie, parce qu'elles sont, pour beaucoup de gens, des causes très efficaces de constantes préoccupations ou de violentes douleurs morales. Nous trouvons dans Lewinstein une observation où cette cause est nettement indiquée. Il attribue d'ailleurs à la guerre de 1866 un rôle prépondérant dans la diffusion de la morphinomanie en Allemagne.

Le désœuvrement, le vice, la curiosité mènent souvent à cette passion funeste. Lewinstein cite le cas d'un étudiant en droit, ayant un père morphinomane, qui se faisait aussi des injections dans le simple but d'entretenir sa belle humeur. Un peu plus loin, il est question d'un homme qui employait la morphine comme aphrodisiaque. Nous avons nous-même soigné un malade, qui, soldat au Tonkin, s'étant mis à fumer l'opium par plaisir et curiosité, fut bientôt pris par l'habitude (c'était d'ailleurs un névropathe) ; il dut, pendant la traversée de retour, prendre du laudanum et depuis qu'il est en France il y a substitué les injections de morphine dont il use à assez larges doses.

L'exemple est une cause fréquente de morphinomanie, surtout parmi les femmes. Landowski rapporte qu'il a vu beaucoup de personnes et surtout de dames, entraînées à la passion de la morphine par leurs amies. « Cela commence presque toujours en plaisantant, dit-il ; on cause morphine, quelqu'un en vante les effets merveilleux, ou propose d'essayer, on accepte par curiosité et voilà un morphinomane de plus ». Certains malades ont un penchant singulier à faire partager leur passion à tous ceux qui les entourent. Ainsi nous avons connu une dame qui, non contente de piquer ses amies, faisait aussi des injections à sa domestique et en était même arrivée à morphiniser son chien favori qui ne tarda pas à présenter des symptômes complets d'intoxication. D'ailleurs, pour le dire en passant, la morphinomanie n'est pas une passion exclusive à l'espèce humaine. Jammes a rapporté incidemment dans une communication à l'Académie des sciences plusieurs observations de morphinomanie chez les

animaux. Dans les pays où on fume l'opium les exemples n'en sont pas rares. Les animaux familiers, chiens, chats, singes, prennent aux côtés de leurs maîtres l'habitude de respirer les vapeurs narcotiques. Petit à petit ils y prennent plaisir et épient l'heure de la pipe pour se glisser aux côtés de leur maître et prendre leur part de fumée. Ils ne tardent pas à présenter des symptômes d'intoxication et des signes évidents de besoin. Jammes raconte dans sa communication qu'un marchand de Canton possédait deux singes morphinomanes, qu'il trouvait dans un état de faiblesse et de prostration extrêmes quand par hasard il s'absentait deux ou trois jours, parce que, pendant ce temps, ses singes étaient privés de respirer la fumée d'opium et de manger les résidus de la pipe.

Il y a donc dans l'exemple un élément causal important dont on ne peut méconnaître la valeur. Il y a certainement des personnes au jugement sain, à la volonté inébranlable, au caractère tranquille et bien assis que les récits des morphinomanes ne sauraient ni émouvoir, ni tenter. Mais combien nombreux sont ceux qui se laisseront entraîner par ces récits enchanteurs des phases enivrantes de l'ivresse morphinique !

Combien sont déjà poussés par leur état mental à la recherche du merveilleux, des sensations inconnues et inaccessibles par les moyens vulgaires.

D'autre part, c'est surtout chez ceux qui ont commencé à prendre de la morphine qu'on remarque cette tendance au prosélytisme. Ceux-ci se laissent plus facilement aller à se vanter de leurs pratiques, à décrire longuement leur état, leurs sensations réelles ou exagérées. On comprend quel mal cela peut faire dans les ateliers, dans le monde de la galanterie où on vante surtout, malgré leur peu de réalité, les effets aphrodisiaques de la morphine.

On comprend du reste facilement que dans ces milieux où on ignore les effets toxiques de la morphine, on n'ait pas de crainte à essayer ses propriétés agréables. Aussi la morphinomanie n'est-elle plus aujourd'hui le partage exclusif des

classes supérieures ; elle a étendu ses ravages et les étend tous les jours parmi les petits bourgeois et les ouvriers.

Combien aussi, surtout dans les classes moyennes et inférieures, ont pris le goût de la morphine dans ces livres où cette passion est représentée sous les dehors les plus flatteurs, sans qu'on dise un mot des dangers qu'elle fait courir.

A côté des oisifs qui prennent des piqûres pour se distraire ou se maintenir en belle humeur, il faut citer ceux qui en usent pour augmenter leur capacité de travail et qui arrivent souvent inconsciemment à une habitude dont ils ne sont plus maîtres ensuite de se défaire.

Karl Walliser Rilliet cite avec raison comme une des causes de la diffusion de la morphinomanie, la liberté absolue dont jouit en Amérique le commerce des substances toxiques. Il donne sur la progression du fléau une statistique assez intéressantes pour nous engager à la citer :

En 1876 les douanes des États-Unis ont perçu les droits sur 114.000 kilos d'opium brut, 26.000 kilos d'opium à fumer et 96 kilos de morphine. A ces chiffres il faut ajouter l'importation de contrebande qu'on évalue à 15 0/0 de l'importation totale. Si, pour plus de commodité on convertit tous ces nombres en équivalents de morphine, on trouve qu'à cette époque les États-Unis du Nord ont consommé 25 millions de grammes de cet alcaloïde, dont un cinquième seulement serait entré dans les prescriptions médicales.

En Europe, les véritables complices des morphinomanes, les vrais propagateurs du mal, ce sont les pharmaciens qui, au mépris des lois existantes, vendent la morphine aux amateurs, sur de vieilles ordonnances indéfiniment renouvelées ou même sans ordonnance aucune. Il est des morphinomanes plus malins ou plus riches qui s'adressent directement aux droguistes et achètent d'un seul coup 100 ou 200 grammes de morphine et même plus (1). C'est plus commode et moins

(1) M. Motet citait récemment le cas d'un morphinomane dans la demeure duquel on avait trouvé un flacon contenant 397 grammes de chlorhydrate de morphine achetés ainsi chez un droguiste.

cher, double avantage pour la bourse et pour la passion morphinique.

Il existe de plus à Paris de véritables instituts de piqûre. On en trouve la description dans un ouvrage récent du Dr Schmitt, de Wiesbaden ; cette description est l'œuvre d'un noble Hongrois, qui avait visité un de ces établissements, charitables aux faiblesses humaines. Nous en donnons ici une courte citation :

Après avoir vérifié le billet d'entrée que la dame lui présentait, une domestique nous fit entrer. On nous ouvrit l'appartement de la morphineuse et après avoir parcouru un long corridor, nous entrâmes dans une spacieuse salle de réception, au milieu de laquelle la rougeur seule d'un fourneau bien brûlant, éclairait la vaste pièce. Le long des murs étaient placés des divans recouverts de coussins mollets, sur lesquels des femmes étaient assises ou accroupies. Leurs orbites étaient creuses, leurs yeux ternes, leur teint mat et cadavérique ; quelques-unes étaient secouées de convulsions involontaires.

Tout à coup une porte s'ouvrit, une gerbe de lumière se répandit de la pièce voisine dans la triste salle de réception. Une femme sortit les lèvres empourprées, les yeux vifs et radieux, le pas élastique. Toutes les dames se levèrent et se précipitèrent sur le seuil de la chambre voisine où une vieille femme debout, enveloppée dans un châle décoloré, une lampe à la main, suivait du regard la dame qui allait sortir.

La vieille femme prit une de ses clientes par la main et la conduisit dans la chambre. Avant que la porte se refermât sur elle, je l'entendis s'écrier : « Pour le moins, madame Claire, trois piqûres après chaque bras ! »

Cette courte description nous revèle un état de choses qui se passe de commentaires et montre toute l'inanité des mesures actuellement en vigueur contre la vente frauduleuse de la morphine.

Malgré l'influence bien démontrée de l'hystérie, la passion de la morphine semble plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Lewinstein, dans sa statistique de 110 malades, compte 82 hommes et 28 femmes. Pour Burkart, les femmes représenteraient seulement 25 p. 0/0 des morphinomanes. Ces résultats ne sont peut-être qu'un hasard de chiffres, car ils ne concordent pas avec les observations d'autres auteurs. D'après

Landowski, en effet, l'habitude de la morphine serait plus fréquente dans le sexe féminin que ne l'indiquent les statistiques précédentes, et la différence qu'elles présentent relativement à la quantité réelle des morphinomanes femmes tiendrait à ce que celles-ci dissimulent plus souvent que les hommes ce vice qu'elles n'ont pas le désir de corriger et que le médecin ne constate chez elles que par hasard ou par surprise. Il est difficile, d'ailleurs, en l'absence de statistiques portant sur un très grand nombre de malades appartenant à diverses classes de la société, de se prononcer. La prédominance du sexe varie évidemment avec les milieux, car l'influence des professions n'est pas négligeable. Il est certain que les médecins, les pharmaciens et tous ceux qui approchent les malades, sont plus exposés que les autres à la morphinomanie. Lewinstein, dans la statistique déjà citée, compte 32 médecins, 8 femmes de médecins, 1 fils de médecin, 2 diaconesses, 2 infirmiers, 1 sage-femme, 1 étudiant en médecine, 6 pharmaciens, 1 femme de pharmacien. Landowski, additionnant à cette statistique celle de Burkart (36 malades) et la sienne propre (11 malades), trouve 55 médecins et 28 personnes touchant à la médecine, soit 86 sur 150. Le Dr Rochard dit avec raison que les médecins forment plus de la moitié du nombre des clients masculins de la morphinomanie.

Cette prédominance tient à deux causes : La première est la facilité avec laquelle le médecin peut se procurer le toxique, la seconde est la nécessité où sont tous ceux qui consacrent leur vie au soin des malades de dépasser quelquefois les bornes naturelles de leurs forces. Fatigué, souffrant, il faut marcher quand même . Alors on se fait une injection de morphine ; petit à petit les injections deviennent plus fréquentes et insensiblement l'habitude s'établit.

En dehors des préjudices qu'elle cause à l'individu et à la race, la morphinomanie tend à devenir une plaie sociale avec laquelle il faudra un jour ou l'autre compter plus sévèrement encore qu'avec l'alcoolisme. Grâce aux complaisances des pharmaciens et aux prix plus modérés encore des droguistes,

l'habitude de la morphine, exclusivement accessible tout d'abord aux riches, est descendue jusqu'à ceux qui n'ont que de faibles ressources qu'ils consacrent bientôt tout entières à satisfaire leur irrésistible besoin. Pendant quelque temps cela va encore. Mais un jour vient où le morphinomane ne peut plus travailler, le pain manque à la famille qui tombe dans la misère, tandis que le malheureux malade à bout de forces et de ressources vient s'échouer à l'hôpital, grevant l'Assistance publique d'un impôt chaque jour plus lourd et plus inévitable, dont on devrait dès à présent songer à enrayer les progrès.

La morphinomanie semble avoir fait dans l'armée allemande de nombreux adeptes. En France, il n'en est pas de même et la maladie semble inconnue dans les rangs de nos officiers et de nos soldats. Peut-être cela tient-il à ce que l'usage de l'opium et de ses composés est proscrit de la thérapeutique militaire. Il n'en est malheureusement pas ainsi pour les marins et les soldats des colonies, qui, malgré des prescriptions sévères, arrivent à fumer de l'opium pendant leur séjour en Indo-Chine ou au Tonkin et qui reviennent en France morphinomanes. Nous en avons eu la preuve dans la personne d'un malade de la Charité qui, lorsqu'il arriva dans le service, ne prenait pas moins de cinquante grammes de laudanum de Rousseau par jour.

Le mal nous presse de tous côtés et cependant l'alarme ne semble pas donnée. Nul effort n'est tenté pour arrêter sa marche envahissante. Ce n'est pas sans crainte cependant qu'on envisage l'avenir et les ravages qui pourront résulter de cette incurie.

L'âge des morphinomanes varie, suivant Lewinstein, de vingt et un à soixante-cinq ans. Pour ce qui concerne la France, ces limites nous semblent trop étroites puisque, sur le petit nombre de malades qu'il nous a été donné de rencontrer, nous en voyons une commencer ses piqûres à treize ans, plusieurs de quinze à dix-huit ans et les cas semblables ne doivent pas manquer dans nos ateliers, condamnant à une stérilité ou à une impuissance précoce bon nombre d'individus.

Telles sont les conditions étiologiques qui président au développement de la morphinomanie. Nous devons tirer de leur étude un enseignement : c'est qu'en toutes circonstances, il faut user de la morphine avec une grande circonspection. Mais c'est surtout lorsqu'on se trouve en présence d'un névropathe qu'il faut montrer de la réserve et n'user de ce médicament qu'alors que tous les autres moyens ont échoué. Encore en faudra-t-il surveiller sévèrement l'emploi, ne le laisser jamais à la disposition du malade et ne lui permettre sous aucun prétexte de se faire lui-même ses injections.

Étudions maintenant le développement des manifestations de la morphinomanie et la marche de cette affection. C'est ici que va s'accuser nettement la différence entre le passionné de l'alcaloïde et le morphinisé par nécessité.

Prenons d'abord celui-ci comme type et supposons un arthritique atteint depuis quelque temps de cruelles douleurs contre lesquelles on a essayé sans succès nombre de médications : quinine, antipyrine, salicylate de soude, eau de Vichy, topiques vésicants ou narcotiques, rien n'a réussi et depuis quinze ou vingt jours le malade, en proie à de vives souffrances, ne dort ni jour ni nuit. On lui fait une injection de morphine de 0 gr. 005 milligrammes. Tout d'abord léger malaise : un peu de vertige, quelques nausées, parfois un ou deux vomissements, puis, tout à coup, la douleur se calme et disparaît entièrement ; une douce somnolence s'empare du malade et pendant trois ou quatre heures, quelquefois même toute la nuit, il goûte le repos réparateur dont il était privé depuis des semaines. A son réveil, c'est une joie complète, le malade se croit guéri. Mais bientôt la douleur reparaît, d'abord discrète, puis rapidement croissante et de nouveau intolérable. Aussi le malade prie instamment son médecin de le délivrer comme la veille. Il en est ainsi pendant plusieurs jours, puis la douleur cède un peu ou ne reparaît qu'à des intervalles plus longs, mais toujours assez prononcée pour que le malade en arrive à demander un peu de morphine. Il résulte de cet état que deux ou trois fois par semaine, quelquefois tous les

jours, le malade est contraint de recourir à la piqûre et qu'au bout d'un certain temps (presque toujours long d'ailleurs) les premiers effets de l'intoxication se font sentir.

Mais à chaque piqûre l'effet calmant est le même. En dehors des symptômes ordinaires de sa maladie, le patient ne ressent aucun malaise spécial, même si les circonstances le contraignent de se passer pendant plusieurs jours de ses injections. Il souffre, mais c'est de sa maladie et non de la privation de morphine. Si l'accoutumance, qui survient toujours, oblige à augmenter les doses, ce n'est que par fractions faibles et à de longs intervalles, qui permettent de continuer longtemps le médicament sans inconvénients appréciables. Beaucoup de ces morphinisés se maintiennent pendant cinq et six ans aux doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 centigr.

Il n'en est pas de même chez le morphinomane.

Supposons, par exemple, une hystérique à laquelle on fait des piqûres pour arrêter ses attaques. Dès la première injection ou à l'une des suivantes, la sensation de calme que donne la piqûre est doublée d'une sensation de bien-être et de suractivité particulière. La malade se sent plus alerte que de coutume ; sa mémoire est plus vive qu'à l'ordinaire, son esprit plus prompt ; un travail, auparavant pénible, devient facile et peu fatigant. Un sentiment de bonne humeur envahit tout l'être, fait oublier les soucis de l'heure précédente et dispose la malade à tout prendre en bien ; le visage est plus coloré, le pouls plus fort, la respiration plus ample. C'est l'état que Lewinstein a résumé dans le mot d'*euphorie*. Mais si après quelques jours ou quelques semaines de traitement, les attaques ayant cessé, le médecin supprime la morphine, la malade se sent envahir vers la fin de la journée d'un étrange malaise, d'un pénible sentiment d'inquiétude et quelquefois d'angoisse. L'esprit, naguère si vif, maintenant lourd et paresseux, est comme oppressé par une sensation de faiblesse et d'impuissance extrême Des bâillements, des accès de toux agacent la malade ; une sueur glacée couvre sa peau d'une couche visqueuse, des palpitations secouent son cœur. Le pouls souvent

plein et fort, mais agité, devient dans certains cas d'une petitesse extrême, et la malade alanguie, incapable de faire quoi que ce soit, la figure pâle et défaite ou rouge et cyanotique, assaillie par des douleurs névralgiformes dans tout le corps, grelottante, transie, ne sait à quoi attribuer son malaise et se demande avec anxiété comment en sortir. Qu'on lui fasse alors une piqûre. Aussitôt tout malaise disparaît : la chaleur se répand de nouveau dans tout l'être, la gaieté remonte au cœur. Adieu les angoisses, les préoccupations, les souffrances de tout à l'heure. Cela est oublié et l'avenir reparaît vierge de toute tache sombre et plein d'une grande sérénité. C'est une véritable béatitude. Le faible sent sa force renaître, le poète a l'imagination décuplée, le savant, le philosophe, le cerveau bien dégagé vont passer sans fatigue leur nuit au travail. Il se déclare en un mot un état psychique harmonieux qui s'explique par ce fait que toute douleur physique est annulée, toute souffrance morale éteinte et qu'en même temps la conscience de la vigueur naissante et de la faculté de produire se trouvent considérablement élargies (1).

Mais, plus rapidement encore que la première fois, cet état magique va disparaître de nouveau pour faire place à un malaise plus accentué. Seulement le malade se rend compte à présent de son état ; il sait qu'il a *besoin* de morphine et après quelques minutes de lutte et d'hésitation, il va se faire une piqûre.

C'est précisément cette sensation de *besoin* intense, impérieuse, irrésistible qui constitue, nous l'avons dit, le caractère essentiel de la morphinomanie. A partir du jour où il l'a ressentie, la vie du morphinomane va se partager en deux périodes distinctes, rigoureusement alternantes : l'une pendant laquelle se trouvant sous l'influence de la morphine, il est en état d'euphorie; l'autre pendant laquelle la morphine cessant d'agir, le besoin reparaît.

Jusqu'ici ordinairement aucun signe d'intoxication ne se

1. Schmidt.

montre encore, tout au plus y a-t-il un peu de constipation et de paresse de l'appétit. Mais à mesure que se répètent les piqûres et que le malade s'habitue à la morphine, le tableau change, la marche des périodes devient différente. Celle d'euphorie diminue d'étendue. Dans les premiers temps, elle durait 24 heures; au bout de 6 mois, quelquefois plus vite, elle est réduite à 12 heures, puis à 6, à 3, à une et enfin à quelques minutes.

Pendant ce temps, la période de malaise devient plus tenace et plus douloureuse, si bien que le malade, qui la redoute à l'extrême, cherche à en prévenir le retour en se faisant, dès le premier malaise indicateur, une nouvelle injection. Insensiblement les morphinomanes sont ainsi entraînés à augmenter le nombre de leurs piqûres et les doses de morphine qu'ils prennent chaque fois, non pour chercher une sensation plus forte, une ivresse plus agréable que l'augmentation de la dose ne donnerait d'ailleurs pas, mais pour fuir l'horrible sensation de besoin qu'ils redoutent comme la pire des douleurs.

L'insomnie rebelle qui tourmente depuis quelque temps déjà les malades, est une raison pour eux d'augmenter le nombre des piqûres et pour peu que se surajoute un incident quelconque : maladie, chagrin, simple contrariété quelquefois, la dose monte brusquement de quelques centigrammes Ainsi on voit des morphinomanes qui jusqu'alors se contentaient de 0 gr. 05 centig. passer en quelques jours pour la cause la plus futile à 0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30 centig., puis se maintenir quelque temps à ce taux qu'ils augmenteront plus tard plutôt qu'ils ne le diminueront, procédant presque toujours par bonds successifs de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 centig. auxquels un chagrin inattendu, une douleur plus vive, l'apparition d'un abcès servent de raison d'être et d'excuse.

Aussi des symptômes marqués d'intoxication ne se font pas attendre, et quelquefois ils prennent assez d'intensité pour effrayer le malade et le décider à une diminution de doses qui généralement n'est que transitoire, l'intensité du besoin

tourmentant plus que jamais le morphinomane qui s'empresse, dès que les symptômes d'intoxication se sont un peu amendés, de remonter au nombre de piqûres antérieur à son essai de sevrage. Il y en a même d'assez courageux pour faire des tentatives de suppression brusque, tentatives fâcheuses d'ailleurs parce qu'elles provoquent de tels accidents, que les malades reviennent presque forcément à la piqûre et qu'ils redoutent ensuite toute tentative de traitement basé sur une diminution plus ou moins considérable de leurs doses journalières.

On en a vu cependant réussir à se débarrasser d'un seul coup de leur mauvaise habitude lorsqu'elle n'était pas encore trop profondément enracinée (obs. de Woolters). Mais la plupart retombent tout de suite dans leur passion pour la morphine ; ils augmentent rapidement leurs doses et reviennent vite à leur limite première qu'ils dépassent même quelquefois, s'enfonçant de plus en plus dans leur vice. D'autres, après être parvenus à se débarrasser, restent pendant des mois sans toucher à la morphine. Puis un beau jour à propos d'une douleur, d'une contrariété, d'un examen à passer, ils se font une piqûre, croyant bien qu'ils ne continueront pas une pratique dont ils connaissent par expérience les funestes effets. Erreur fatale ! car ils retombent immédiatement dans leur habitude, augmentant, à cause de l'accoutumance précédemment acquise, leurs doses plus rapidement. Et ils arrivent bien vite à franchir les premiers degrés de l'intoxication pour entrer dans une seconde phase qu'on peut qualifier de période moyenne, car elle se traduit par des symptômes intermédiaires entre ceux qu'on observe chez les morphinisés par nécessité et les morphinomanes commençants, et les accidents graves et ultimes de la morphinomanie.

Dans cette période l'état d'euphorie est presque totalement supprimé ou bien il dure à peine, c'est par 20, par 30 et quelquefois plus que les malades comptent leurs piqûres quotidiennes, les doses de morphine s'élevant à 0 gr. 40, 0 gr. 60, 1 gramme et davantage. Assez souvent les pupilles sont

inégales, le pouls petit et filiforme dans les cas graves, souvent tendu et intermittent. Parfois il y a des palpitations ; au moindre effort le corps se couvre de sueurs, le malade s'essouffle facilement.

Les désordres nerveux dominent de beaucoup la scène : ce sont d'abord les crampes, les douleurs erratiques ou névralgiformes qui deviennent plus tenaces, plus obsédantes ; les crises gastriques nocturnes qui apparaissent ou augmentent ; sans cause des sueurs profuses apparaissent à des heures irrégulières. L'impressionnabilité est devenue si exagérée que le malade tressaille au moindre bruit, s'alarme pour un rien et reste terrifié, palpitant de longues minutes, sous l'influence d'une hallucination de l'ouïe ou de la vue. Les nuits surtout sont terribles à cause de l'insomnie opiniâtre qui remplace le doux sommeil des premiers temps et devient de plus en plus pénible, de plus en plus prolongée. Le malade prend l'habitude de lire au lit jusqu'à des heures avancées pour tromper sa souffrance, éviter l'ennui des longues heures mornes et fuir les hallucinations plus horribles dans l'obscurité. Thomas de Quincey donne dans ses *Confessions* un tableau très saisissant des rêves morphiniques : « Dans les premiers temps, écrit-il, il vivait un siècle en une nuit ; il avait des sensations qui lui représentaient un millénaire. Il ne voyait que merveilles d'architecture, superbes villas et palais splendides. Plus tard ce furent des lacs, des océans sans vagues, d'immenses nappes argentées. Ensuite il arriva à ce qu'il appelle la *Tyrannie du visage humain*. Des figures connues, des millions de tête, flottant sur les eaux, le regardaient en face. Ces visages se levaient implorants, furieux, désespérés, par milliers, par myriades, par générations, par siècles. Puis ce fut le tour des animaux hideux : serpents, chimères, crocodiles. »

Chez plusieurs de nos malades qui ont présenté des hallucinations, on retrouve les mêmes objets : d'abord les spectacles agréables, puis les animaux repoussants, les brigands armés, les voleurs.

Lorsqu'enfin brisé de fatigue, le malade cherche à s'endormir, au moment où les paupières se ferment, où la tête s'affaisse sur la poitrine, une brusque convulsion clonique vient interrompre le sommeil et réveiller le malheureux haletant et anxieux. Après deux ou trois secousses de ce genre, il parvient cependant à s'endormir, mais le sommeil n'est pas réparateur et le morphinomane se réveille quelques heures après brisé, malentrain, incapable de quelque travail que ce soit avant qu'une injection lui ait rendu l'activité.

Sous l'influence de ces malaises continuels, l'humeur du malade change. Uniquement préoccupé de ne pas souffrir du besoin de la morphine, il devient indifférent à tout ce qui l'entoure, néglige ses devoirs sociaux, sa famille, ses amis et jusqu'à ses intérêts. Il devient d'une irrésolution extrême, incapable de manifester aucune volonté et d'une pusillanimité toute spéciale. Il fuit avec soin les moindres contrariétés, se plaint avec exagération à la plus légère douleur, se lamente continuellement sur son sort; car il ne retrouve plus, même avec des doses qui souvent dépassent de beaucoup le gramme, la sensation intense de bien-être parfait que lui procuraient dans les premiers temps quelques gouttes de solution de morphine.

Alors l'amaigrissement se prononce, la perte de l'appétit devient à peu près totale. La constipation, plus opiniâtre que jamais, est de temps en temps coupée de deux ou trois jours de diarrhée profuse, très affaiblissante pour le malade. La peau toute couturée de piqûres, toute bariolée de cicatrices d'abcès est soulevée en maints endroits par des indurations ou des tumeurs que remplit un pus d'une teinte blafarde. Les facultés génésiques s'affaiblissent ou disparaissent complètement Chez la femme, les désirs vénériens s'éteignent, les règles se suppriment, les grossesses sont terminées avant terme par des avortements, ou les enfants succombent dès les premiers jours qui suivent leur naissance. Souvent la quantité des urines est diminuée, la miction troublée et accompagnée de douleurs vésicales avec spasmes de la vessie ou du sphincter uréthral.

Les facultés intellectuelles s'affaiblissent : la mémoire

diminue, le jugement s'altère, le malade n'a plus de goût à rien. Il présente un état d'indifférence qui rappelle celui de la paralysie générale ; ses réponses sont lentes, laconiques, la plupart du temps incomplètes ou sans rapport direct avec la demande. L'activité cérébrale est troublée et sans qu'il y ait de véritable délire, il y a certainement altération des fonctions psychiques.

On constate, en même temps que l'affaissement du *moi*, une atténuation remarquable du sens moral dont la perversion se caractérise tout d'abord par un penchant très marqué pour le mensonge. Ces malades mentent effrontément surtout en ce qui touche leurs habitudes morphiniques et il ne faut accorder de créance aux renseignements qu'ils donnent sur les doses qu'ils prennent et surtout sur les réductions qu'ils s'imposent qu'après un contrôle sévère, car ces dernières sont souvent purement fictives et n'existent que dans l'imagination du malade. On ne se figure pas à quel degré d'astuce peut arriver un morphinomane pour cacher les instruments de sa passion et quel degré de perversité il peut déployer pour arriver à se faire ses piqûres. Il perd toute conscience de ce qui est permis quand il s'agit de se procurer de la morphine et ne recule ni devant le vol, ni devant la prostitution à quelque classe de la société qu'il appartienne. Les exemples de ce fait ne sont pas rares dans les annales judiciaires.

Certains même semblent agir dans un véritable état d'inconscience, témoin le cas de Lamson rapporté par M. le professeur Ball. Ce malade, qui avait empoisonné son beau-frère, fut traduit devant les tribunaux et plaida l'irresponsabilité, arguant qu'il était morphinomane. En effet, la façon dont le crime fut accompli, le manque de raison d'être de cet acte, la manière dont l'accusé vint se découvrir et se mettre entre les mains de la justice étaient d'un insensé. Ces états d'inconscience prêtent, on le voit, à des considérations médico-légales sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Ces altérations plus ou moins prononcées de la conscience sont accompagnées chez presque tous les malades d'une tris-

tesse graduellement croissante et d'un état de dépression qui finit par devenir continuel. Mais il en est qui conservent encore un peu de conscience. Mille regrets surgissent en leur cœur; sans cesse tourmentés par le spectacle de leur lamentable état dont ils se rendent bien compte et dont ils se sentent impuissants à se tirer, épouvantés et découragés par la terreur invincible que leur inspire l'idée de se priver de morphine beaucoup songent au suicide, quelques-uns cherchent et réussissent parfois à mettre leur idée à exécution.

L'état mental du morphinomane peut à ce moment se résumer en ces termes : paralysie de la volonté. Il n'a plus assez d'énergie pour secouer sa torpeur, rompre avec ses habitudes, reprendre ses devoirs et sa vie d'autrefois. Si on veut le guérir, il faut le traiter en enfant, le mettre à l'abri de toutes chances de se procurer de la morphine et ne le laisser aller que quand il est bien prouvé que toute sensation de besoin a cessé chez lui.

Déjà le traitement est rendu plus difficile par les insuccès antérieurs. Le malade se laisse rarement démunir complètement de sa chère solution; de plus les modifications des sensibilités générale et spéciales, les sensations subjectives de picotements, de fourmillements, de douleur, rendent presque impossible la suppression totale et brusque.

L'intoxication est alors très prononcée, les réflexes tendineux du genou sont abolis ou très diminués. La nutrition générale a subi une atteinte profonde, ainsi que le prouvent la carie et la chute précoce des dents, la disparition prématurée des cheveux et cet aspect caduc qui donne au morphinomane encore jeune l'apparence et les allures d'un vieillard.

Malgré sa déchéance commençante, le morphinomane peut encore s'arrêter sur la pente fatale ; aux prix de durs sacrifices, d'énergiques efforts de volonté, bien secondé par son médecin et son entourage, il peut encore remonter le courant, rompre avec l'habitude, arrêter la marche de l'intoxication et revenir à la santé. On trouvera quelques exemples de cet acte de courage dans nos observations.

Mais si on ne l'arrête pas, si par malheur après un traitement habilement conduit, vaillamment soutenu et qui l'a amené à la suppression totale de la morphine ou à peu près, le malade retombe au bout d'un temps plus ou moins court dans son vice, il est définitivement perdu et ne tarde pas à présenter des accidents graves et irrémédiables. Il est entré dans une phase qu'on peut qualifier de *période d'intoxication définitive*.

Ici plus d'euphorie; c'est en vain que le malade va chercher à se donner, à grand renfort de morphine, quelques secondes de tranquillité. C'en est fait. Tous les essais tendant à ramener l'état tant désiré de bien-être resteront stériles même avec des doses de 2, 3 grammes et plus par jour. En revanche, la cachexie fait des progrès rapides, la maigreur acquiert un degré inconnu dans toute autre maladie; la peau et les muqueuses se cyanosent, l'œdème des membres inférieurs se montre ou, s'il existait déjà, il devient persistant et envahissant. D'autres hydropisies se déclarent. Le malade, gêné par une douloureuse impression de constriction thoracique et comme serré dans une étroite cuirasse de fer, ne peut faire dix pas sans oppression. L'inappétence est absolue, la langue saburrale, l'haleine d'une fétidité spéciale, les digestions interminables. Les hallucinations augmentent de fréquence et d'intensité et, chez les prédisposés, le délire survient ou se caractérise sous la forme de lypémanie avec hallucinations ou de lypémanie anxieuse.

Avec ou sans délire, le malade arrive finalement à un état d'abrutissement absolu qui le conduit par le chemin de l'hébétude et de la démence au marasme terminal.

On constate à cette période une augmentation de la matité précordiale, un affaiblissement du choc de la pointe avec petitesse extrême et irrégularités du pouls. Les bruits cardiaques sont faibles, mais en général normaux. Les urines rares et parfois albumineuses.

Il est alors irrémédiablement perdu. Les altérations du système nerveux, du myocarde et du rein sont telles qu'il y a plus de danger pour le malade à supprimer la morphine

qu'à la continuer. Tout au plus pourra-t-on abaisser légèrement les doses pour empêcher l'empoisonnement de faire des progrès trop rapides et retarder autant que possible le terme fatal. Mais la mort est inévitable et le plus souvent elle ne se fait pas longtemps attendre.

Ce n'est pas cependant par une progression régulière, inéluctable que le malade arrive aux accidents ultimes du morphinisme capables de le faire succomber. La maladie, presque toujours très lente, marche d'un pas irrégulier, retardé de temps en temps par des tentatives de suppression qui avortent et replongent le malade plus avant dans son vice. Comme les premiers signes de l'intoxication apparaissent chez un grand nombre de morphinomanes assez rapidement et qu'ils sont suffisamment prononcés dans quelque cas pour effrayer ceux qui en sont victimes, il est des malades qui s'arrêtent dès ce moment et ne reviennent jamais à la morphine. A vrai dire cependant, ces résultats heureux ne sont pas le plus grand nombre et il serait facile de compter ceux qui ont véritablement guéri de la morphinomanie. Beaucoup guérissent momentanément et restent des mois et des années sans toucher une seringue. Mais comme dit le proverbe : « Qui a bu boira, » la guérison n'est pas solide et il arrive un jour où à propos d'une douleur, d'un chagrin, d'un excès de fatigue, ou par suite de l'incitation, de l'exemple ou des suggestions d'un ami morphinomane, l'ancien habitué se refait une piqûre, toujours suivie de plusieurs autres et la passion renaît cette fois plus tenace, plus âpre, plus rebelle au traitement. Ces malades peuvent encore guérir. Mais, lorsqu'après plusieurs essais heureux de suppression, ils retombent pour la cinquième ou sixième fois sous le joug de la morphine, ils sont définitivement perdus.

Quand les tentatives de suppression, sévèrement surveillées, réussissent, la guérison ne se maintient pas toujours ; le malade reprend des injections après quinze jours ou trois semaines de suppression. Le plus souvent les morphinomanes parviennent à déjouer toute surveillance, se font en cachette des in-

jections, lassent la patience de ceux qui essaient en vain de les guérir. On trouvera dans notre collection d'observations plusieurs exemples de malades qui ont passé successivement dans un grand nombre d'hôpitaux, bien des fois résolus à se soigner sérieusement et revenant toujours, invinciblement, à tromper leur entourage et à se faire des injections.

Chez certains individus, la marche de la maladie est excessivement lente ; chez d'autres elle est plus rapide ; quelques années suffisent pour amener aux accidents ultimes. Presque toujours elle est influencée par les causes extrinsèques : diminution ou augmentation des doses, chagrins, changements dans la manière de vivre, dans la position sociale, les affections, revers de fortune. C'est pour cela qu'en général le mal s'aggrave plus vite chez les morphinomanes pauvres, obligés à des privations de tout genre pour acheter l'indispensable poison, souvent aussi, tourmentés ou désespérés par la perte de places qui sont leur gagne-pain et que leur état d'affaiblissement intellectuel ne leur permet plus de remplir. L'inquiétude continuelle du lendemain est pour eux une incitation toujours renouvelée à la piqûre et elle s'accroît à mesure que l'apathie et l'abrutissement morphinique font des progrès.

Le morphinomane abandonné à lui-même aboutit fatalement à la mort. Mais souvent il est prématurément enlevé par une affection soit aiguë, soit chronique. En Chine, les fumeurs d'opium sont les victimes préférées du choléra, du typhus, de la dysenterie, de la fièvre typhoïde et des opérations chirurgicales. Comme le diabétique et l'alcoolique, le morphinomane est exposé aux complications graves lorsqu'il lui survient une maladie ou qu'il subit un traumatisme.

Il en est de même des morphinomanes. M. le professeur Verneuil a démontré au Congrès de la Rochelle qu'au point de vue chirurgical le morphinisme est extrêmement pernicieux. Les morphinomanes présentent une aptitude manifeste à prendre la tuberculose (obs. LXVII).

Le malade peut succomber subitement. Il tombe tout à

coup, comme foudroyé. La peau devient d'une pâleur extrême; la respiration pénible ou intermittente, s'accompagne d'une sensation d'angoisse mortelle; le choc du cœur devient faible et imperceptible, le malade perd connaissance et cesse de vivre.

Il en est qui meurent par empoisonnement aigu soit volontairement, soit accidentellement. Un jour, sous l'influence d'une contrariété, d'un chagrin ou à l'occasion d'une maladie, ils s'injectent une dose beaucoup plus forte que d'habitude, le double par exemple. Bientôt survient une excitation considérable suivie de délire avec hallucinations, de vomissements puis d'un collapsus rapidement mortel.

Ceux-là seuls qui peuvent se débarrasser de leur funeste habitude parviennent à guérir. Ils cessent de maigrir, l'appétit revient, les abcès disparaissent, les troubles nerveux ou intellectuels s'atténuent, la peau reprend peu à peu sa coloration rosée normale et au bout de quelques mois il ne reste plus de traces de la cachexie.

Mais la plupart de ceux qu'on est parvenu à corriger de leur vice, au prix de combien de peine quelquefois, se laissent aller avec la plus grande facilité à y retomber.

Une cause de récidive assez fréquente est la réapparition du sentiment de *besoin* Si le malade n'est pas d'un caractère énergique ou s'il n'est pas attentivement entouré et étroitement surveillé, il cède, il revient à la morphine. C'est surtout pendant la première année qui suit la cure que le morphinomane est exposé à cet accident. Plus tard les chances sont moins grandes. Les morphinomanes qui ont employé de faibles doses récidivent en général plus rarement que ceux qui ont pris beaucoup de morphine et qui en usent depuis longtemps. Cependant il ne faut pas baser exclusivement sur ces deux termes (dose, durée de l'abus) le pronostic des probabilités de la récidive, car il existe sous ce rapport des différences notables, tenant au caractère de l'individu, à son milieu social, à ses occupations, à sa bonne ou à sa mauvaise fortune. La récidive semble moins à craindre chez les gens

d'un caractère ferme, elle est très probable au contraire chez les névropathes et chez ceux que leur profession oblige à manier de la morphine. Lewinstein la croit fréquente : il la signale 61 fois sur 82 hommes, 10 fois sur 28 femmes. Parmi les 32 médecins que fournit cette statistique il n'y a pas moins de 26 récidivistes. Burkart, moins sévère, donne 71 0/0 de guérisons. Dans le milieu hospitalier où il nous a été donné d'observer, nous ne connaissons pas un seul cas de guérison durable. Il est vrai que nous n'avons eu affaire qu'à des morphinomanes invétérés, ceux-là même qui sont les plus rebelles au traitement et les plus prompts à la récidive.

La morphinomanie est donc une affection toujours fâcheuse quant au pronostic. Celui-ci n'est favorable que dans les cas où l'habitude est récente, ou bien lorsque le malade se désaccoutume totalement de la morphine et passe au moins un an sans en reprendre. Il est douteux lorsqu'il y a eu une ou deux récidives; mauvais chez ceux qui sont plusieurs fois revenus à leurs mauvaises habitudes, ou chez lesquels on n'a pu supprimer totalement l'usage des injections, ainsi que chez les vieillards, les alcooliques et les tuberculeux.

Toutes les chances de guérison sont à peu près perdues aussi chez les morphinomanes qui associent à l'intoxication par la morphine, l'usage de l'alcool ou d'autres excitants : éther, naphtol. Il en est de même pour ceux qui entremêlent les injections de morphine d'injections de cocaïne. Au lieu de guérir de la première maladie, ils s'en créent une seconde non moins grave, non moins martyrisante, non moins rebelle au traitement.

Celui-ci, lorsqu'il réussit, ne met pas le malade à l'abri de tout danger. Il arrive en effet que certains malades, complètement débarrassés de leurs habitudes morphiniques, meurent subitement quelques jours après (obs. de M. le professeur Ball). D'autres, débarrassés aussi, restent bien portants pendant plusieurs mois puis sont repris de palpitations, d'angoisses, de syncopes, de tristesse et d'accidents nerveux ; bientôt

la cachexie reparaît et si l'on n'y prend garde, elle fait des progrès rapides et enlève les malades. Quand se montrent ces symptômes il faut, si on veut les enrayer, donner de nouveau de petites doses de morphine. L'organisme ne peut plus se passer du poison ; il n'est plus possible de priver les tissus d'un excitant devenu indispensable à leur vitalité. Mais il faut exercer sur le malade une surveillance rigoureuse, afin de ne pas retomber, pour éviter un mal, dans un vice dont les conséquences seraient aussi rapidement funestes.

La mort suit quelquefois la privation brusque et totale de la morphine. Elle est précédée d'une série de phénomènes que Lewinstein a décrits sous le nom de *phénomènes d'abstinence*, épithète parfaitement justifiée puisqu'ils ne se montrent que lorsque le malade est privé de morphine depuis 6 à 12 heures.

Le *besoin* peut être considéré comme le premier stade de l'abstinence lorsqu'il ne reçoit pas satisfaction, car il est engendré, au bout d'un certain temps, plus par la crainte des souffrances que cause la privation de morphine que par le désir de retrouver la sensation d'euphorie qui finit par manquer dans les périodes avancées de la morphinomanie. La morphine est alors devenue nécessaire au fonctionnement de l'organisme, au réveil et à l'entretien de l'activité cérébrale et le morphinomane sacrifiera tout plutôt que son poison favori. Ainsi les morphinomanes pauvres se privent souvent de nourriture pour conserver l'argent nécessaire à l'achat de leur dose journalière d'alcaloïde.

L'apparition de la sensation de besoin ne se fait guère attendre chez les morphinomanes ; elle survient en moyenne dans le cours de deux à six mois pour se montrer de plus en plus tenace, de plus en plus impérieuse, de plus en plus irrésistible, au point qu'on a vu des morphinomanes, qui habituellement dissimulent leurs habitudes, se piquer publiquement, déclarant qu'ils étaient incapables de supporter plus longtemps la souffrance que leur causait le retard de l'injection habituelle.

Mais si, par le hasard des circonstances ou par suite d'une suppression exercée dans un but thérapeutique, le malade est mis dans l'impossibilité de se faire une injection, les véritables symptômes de l'abstinence apparaissent : le malaise et l'agitation s'accroissent, le malade devient irritable, querelleur ; il critique tout, injurie son entourage, casse les objets à sa portée. Tour à tour il s'emporte et supplie avec larmes qu'on lui donne sa piqûre. Un peu plus tard l'agitation devient extrême, le malade ne peut tenir en place et assourdit ses voisins de ses gémissements ou de ses cris de rage. Chez quelques-uns survient un véritable état de manie. On en trouve de nombreux exemples dans les ouvrages de Lewinstein, de Zambacco, la thèse de Jacquet. Quelquefois borné à une simple excitation, il peut aller jusqu'au délire furieux avec convulsions cloniques, ou tremblement ; caractères qui lui avaient fait donner par Lewinstein le nom de delirium tremens des morphiniques. En dehors du délire, les hallucinations existent dans un certain nombre de cas, on en trouve plusieurs exemples tant dans les ouvrages allemands que dans les livres français et américains. Elles portent à la fois sur la vue et sur l'ouïe, et se traduisent alors par une attitude caractéristique des malades qu'on voit s'asseoir brusquement tendant l'oreille comme pour saisir un bruit lointain ; quand on les interroge, ils accusent des bruits de cloches, des chuchotements lointains.

Chez beaucoup de malades la phase d'excitation est suivie d'une période de dépression ; ils restent mornes, taciturnes, plongés dans un désespoir silencieux, qui aboutit souvent à des tentatives de suicide.

L'excitabilité réflexe augmente et se traduit d'abord par des accès de bâillement et d'éternuement, de petites quintes de toux, des spasmes avec tremblement des extrémités inférieures. Ce spasme est quelquefois si intense que les pieds frappent le sol avec la régularité et la rapidité d'un roulement de tambour (Lewinstein).

On remarque très souvent de l'inégalité pupillaire du deuxième au huitième jour ; quelquefois la dilatation des

pupilles est alternante et peut persister cinq ou six jours après la dernière injection. L'hyperesthésie de la rétine est fréquente.

On retrouve aussi tout le cortège des phénomènes douloureux: névralgies, migraines, oppressions, palpitations. Souvent il se produit des douleurs à la déglutition.

Deux phénomènes méritent dans ces manifestations de l'abstinence de nous arrêter un instant à cause de l'importance de leurs conséquences pour la sécurité et la vie du malade et du degré de responsabilité qu'on doit accorder à certains de ses actes. Ce sont la tendance au suicide et les impulsions au vol et quelquefois au meurtre.

Il faut d'abord remarquer que dans les premières heures de l'abstinence, alors que la piqûre habituelle a déjà subi un certain retard et que les souffrances et les angoisses commencent à se caractériser plus vivement, le malade entre dans un état mental particulier, tout à fait différent de celui qu'il présente pendant qu'il est sous l'influence de la morphine, et indépendant des phénomènes de l'intoxication. A ce moment le morphinomane n'a plus qu'une idée fixe: *se faire une injection.* Rien ne peut le contenir quand l'heure de la piqûre arrive, ni les exigences du monde, ni les règles de la plus stricte politesse. Mais l'intensité de cette impulsion est encore exagérée par les obstacles. Si le malade manque de morphine, s'il est dans l'impossibilité matérielle de s'en procurer, il ne recule devant aucun moyen: les faux en écritures, les vols avec effraction, les abus de confiance, les supercheries de tout genre sont notés dans la plupart des observations relatives au traitement des morphinomanes. C'est quand il ne parvient pas à se procurer son poison que le malade songe souvent au suicide et quelquefois met son projet à exécution.

Les impulsions au vol, extrêmement nettes, sont véritablement morbides, et ce qui les distingue cliniquement c'est leur but unique qui est de se procurer de la morphine, soit directement, soit en dérobant l'argent nécessaire pour s'en procurer. Ni le rang social, ni l'éducation ne mettent alors le

morphinomane à l'abri des actes les plus indélicats, des commerces les plus honteux et il se laisse d'autant plus facilement aller que le sens moral et l'intelligence sont plus compromis par une intoxication avancée.

Cette période d'agitation et d'impulsions n'est pas d'ailleurs de longue durée, tout au plus persistera-t-elle trois à quatre jours si le malade est totalement privé de morphine. Elle peut continuer plus longtemps si les périodes d'abstinence sont coupées par des injections qui font immédiatement disparaître tous les symptômes morbides.

Après les premiers symptômes nerveux, quelquefois en même temps, surviennent des troubles physiques caractérisés tout d'abord par une diarrhée profuse qui, dans certains cas, peut acquérir une intensité extraordinaire, du refroidissement, de la faiblesse du pouls, des sueurs froides presque toujours accompagnées de frissons, des douleurs abdominales parfois si intenses que le malade ne peut supporter sur lui le poids de ses vêtements, enfin des vomissements. Ces derniers ne manquent jamais, mais ils peuvent présenter tous les caractères et tous les degrés. Ordinairement alimentaires ou bilieux, ils deviennent, dans certains cas, séreux ou même sanguinolents. Ils sont, par leur abondance et la fatigue qu'ils déterminent, une grande cause de dépression pour les malades et obligent parfois à interrompre un traitement jusqu'alors bien supporté.

Puis la dépression s'affirme davantage ; le sentiment de faiblesse dû à la privation de morphine se développe et s'aggrave. Le cœur souffre, le pouls s'affaiblit, se ralentit au point de devenir parfois tout à fait insensible, les battements du cœur sont irréguliers, des syncopes surviennent ; les yeux sont enfoncés dans leurs orbites, les traits horriblement tirés. A ce moment le malade ne résiste plus guère ; et s'il demande de la morphine, c'est en suppliant. Rapidement d'ailleurs la somnolence s'accuse, le refroidissement s'y joint et bientôt le morphinomane tombe dans un véritable collapsus, tantôt progressif et précédé de troubles de la parole, de convulsions

de la face, d'augmentation du tremblement des mains, tantôt brutal, grave d'emblée et se montrant sous forme d'attaques dont la durée varie de quinze minutes à une heure et peuvent se répéter plusieurs fois dans la journée pour se terminer soit par la mort du malade, soit par son retour à la santé. Dans ce dernier cas, les attaques de collapsus deviennent plus rares et plus courtes et petit à petit tous les symptômes disparaissent, l'intelligence revient, les douleurs diminuent puis cessent, l'appétit renaît, le malade commence à engraisser ; les organes sexuels reprennent leur vigueur, ordinairement annoncée chez l'homme par une névralgie testiculaire très vive, accompagnée d'érections. La névralgie se calme en général après les premières éjaculations. Chez la femme, les désirs vénériens renaissent et s'exagèrent parfois au point de rappeler le délire érotomaniaque ; mais cette excitation génésique intense disparaît le plus souvent au bout d'une ou plusieurs semaines.

La diarrhée est de tous les symptômes de l'abstinence l'un des plus persistants ; elle est quelquefois difficile à combattre, le plus souvent, cependant elle cède aux moyens ordinaires et, dans un intervalle qui varie de dix jours à trois ou quatre semaines, le malade est complètement débarrassé de tout symptôme fâcheux.

Il faut donc bien distinguer, lorsqu'on veut apprécier le degré de responsabilité d'un morphinomane, les conditions dans lesquelles l'acte incriminé a été accompli, l'intensité de l'intoxication, le temps qui s'est écoulé depuis la dernière piqûre.

Le caractère du morphinomane est pendant les deux premières périodes d'une mobilité excessive. Aussitôt après la piqûre, l'intelligence a toute son activité, la volonté toute son énergie, le jugement toute la perspicacité dont il est capable, le malade est pleinement conscient de ses actes, en pleine possession de son libre arbitre, complètement responsable en un mot. Mais lorsque l'action excitante de la morphine s'épuise surtout lorsqu'elle n'est pas assez rapidement renouvelée, les sentiments se troublent, une pensée unique « se piquer » obsède l'esprit, le désarroi envahit le sens moral, augmenté

par l'agitation et les premières angoisses de l'abstinence ; la perception de la valeur des actes est moins distincte, leur portée n'est plus appréciée. Il faut donc, ainsi que le dit très bien M. Motet, distinguer en cas d'acte délictueux commis par un morphinomane, si au moment de l'action, l'inculpé était ou non en état d'abstinence.

Dans le premier cas, il est irresponsable ou partiellement responsable suivant que l'abstinence a été plus ou moins prolongée.

Vers la fin de la seconde période, l'affaiblissement des facultés mentales, la diminution de la mémoire, l'abolition complète du sens moral doivent entrer en ligne de compte. Chez les morphinomanes de la troisième période les facultés mentales sont si manifestement altérées qu'il ne peut pas plus être question pour eux de responsabilité que pour les déments d'un autre ordre. Il faut aussi ne point oublier que le morphinomane peut agir sous l'influence d'impulsions tenant à ses antécédents héréditaires, ou à des habitudes acquises d'alcoolisme et, dans ces cas, le problème peut présenter quelques difficultés qui ne seront levées que par un examen attentif et approfondi du malade. Il est bien prouvé par de nombreux rapports de MM. Brouardel, Motet, Marandon de Montyel, que l'ivresse morphinique ne saurait développer d'impulsions homicides ou autres, quelles que soient d'ailleurs les doses absorbées. Lorsque ces impulsions existent, il faut donc rechercher avec soin la coexistence d'antécédents héréditaires (dégénérés) ou d'habitudes alcooliques ou absinthiques, très fréquemment liées à celle de la morphine, en vertu d'une association, pour ainsi dire naturelle, qui a sa raison d'être dans un appétit maladif qui pousse les individus faibles à s'alcooliser et à se morphiniser, tout simplement parce que la morphine et l'alcool sont pour eux les stimulants factices les plus connus (1).

Il faut donc savoir reconnaître la morphinomanie à toutes ses périodes. Le diagnostic de cette affection n'est pas tou-

1. Pichon. Le morphinisme, 1890.

jours facile. Dans la pratique le malade n'avoue pas toujours la triste passion dont il est atteint, on peut dire même que tant que dure la période d'euphorie, il la dissimule de son mieux, opposant aux questions qu'on lui pose à ce sujet les dénégations les plus énergiques, s'ingéniant à éviter ou à dérouter l'examen. Souvent la famille ou l'entourage se font les complices du malade pour dissimuler au médecin la véritable cause des malaises pour lesquels il est consulté. Il faut donc dans beaucoup de cas deviner la morphinomanie, la prendre en quelque sorte sur le fait. Il arrive, il est vrai, qu'on est souvent frappé au premier abord par l'étrangeté de la physionomie du malade, son teint blafard, ses yeux caves, son regard éteint ou d'un éclat singulier et sombre, coïncidant avec une apparence d'hébétude et d'indifférence, ou une versatilité qui correspondent assez exactement aux dispositions intellectuelles. Cette espèce de paresse physique et morale n'est guère sensible dans les premiers temps que lorsque la piqûre remonte à plusieurs heures. Le contraste frappera davantage l'esprit du médecin s'il a connu son client avant que celui-ci usât de la morphine. Quand l'habitude est plus ancienne on peut, en retenant le malade assez longtemps, constater pendant la consultation même, l'apparition des premiers signes du besoin. Dans d'autres circonstances, l'altération des fonctions de nutrition, la perte de l'appétit dont le malade se plaint vivement, la constipation opiniâtre peuvent mettre sur la voie. Il ne faut pas cependant accorder trop de valeur à ces phénomènes, car ils peuvent ou manquer, ou tenir à une cause tout à fait indépendante de l'action de la morphine.

Nous avons eu l'occasion de voir une malade (53 ans) qui, depuis environ sept ans, prenait de la morphine pour calmer une gastralgie très intense avec phénomènes dyspeptiques. Lors de l'entrée de la malade, la douleur avait disparu depuis six mois, mais elle n'en avait pas moins continué ses injections par crainte, disait-elle, de la voir revenir. Il y avait perte complète de l'appétit, amaigrissement considérable, teinte terreuse des téguments, constipation opiniâtre avec ballonnement et sensi-

bilité du ventre ; pas de douleur vive au creux épigastrique ni dans la région dorsale. La malade n'avait jusqu'alors présenté que de rares vomissements alimentaires ou bilieux. Jamais d'hématémèses ni de melœna. Depuis son entrée elle rendait de temps en temps le matin un peu de bile mêlée à des glaires. L'état intellectuel paraissait affaibli, la malade ne répondant qu'avec lenteur et presque par monosyllabes. Elle se plaignait seulement de faiblesse générale, de manque d'appétit et de quelques douleurs dans les membres inférieurs qui n'étaient pas œdématiés.

Pensant que ces symptômes étaient dus à l'action de la morphine que la malade prenait depuis plusieurs années déjà à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 12 par jour, nous prescrivîmes la réduction.

Pendant cinq jours la malade alla bien, ne présentant qu'un peu d'insomnie et une légère diarrhée. Le sixième jour, elle présentait les signes d'une péritonite aiguë, dont on attribua l'invasion à une nouvelle poussée dans un ancien foyer pelvien; on sentait en effet par le toucher vaginal une grosse saillie dans le cul-de-sac postérieur, l'utérus était très peu mobile. Cette femme ayant succombé le troisième jour de sa péritonite, l'autopsie révéla l'existence d'un ulcère rond, déjà ancien, en partie cicatrisé, mais ulcéré dans une assez grande étendue et creusé d'une perforation large d'environ 3 cent., communiquant avec le péritoine enflammé. Cette perforation était le point de départ de la péritonite. Il faut bien convenir que dans ce cas, si l'intoxication morphinique n'a pas été tout à fait étrangère à la production des signes dyspeptiques et de l'amaigrissement, elle a tout au plus joué un rôle accessoire dont aucun élément ne démontre même l'évidence.

Les signes habituels à l'intoxication chronique manquent quelquefois et le malade se présente avec les apparences de la santé, une certaine tendance à l'embonpoint, une intelligence parfaitement lucide. L'activité est plutôt exagérée que diminuée, un peu factice. Pour apprendre la vérité, il faut suivre le malade, se livrer à une observation minutieuse et prolongée,

passer avec lui de longues heures, aller le surprendre à des moments de la journée toujours différents.

Alors on a quelques chances de constater ces alternatives de lucidité et de somnolence, si caractéristiques de la morphinomanie. Tantôt le malade qui paraissait engourdi se réveille tout à coup et manifeste une agitation insolite, avec impatience et douleurs dans les membres. Tantôt il tombe dans une somnolence plus ou moins profonde, avec irrégularités du pouls et embarras de la respiration. Il en est qui, perdant connaissance, s'affaissent sur le sol et y demeurent dans un état voisin de la syncope. Quelquefois le besoin n'est indiqué que par une dépression momentanée. On voit petit à petit changer la physionomie du malade qui tout à l'heure parlait avec animation et intelligence. Tout en lui respire le malaise, l'inquiétude. « Ne pouvant résister au besoin qui l'obsède, il disparaît sous un prétexte et reparaît quelques instants après, transformé. L'animation, le bien-être et la gaieté ont remplacé l'expression de fatigue et de mauvaise humeur. Il vient de se faire une piqûre. » (Ball.)

A une période plus avancée et dès les premiers temps chez certains sujets, on observe une dépression permanente, un état constant de tristesse, d'ennui, d'abattement mêlé d'angoisses. A la paresse intellectuelle se joint un état prononcé de faiblesse musculaire. Il est presque impossible de décider le malade à quitter son lit. L'insomnie qui tourmente presque tous les morphinomanes peut aussi quelquefois mettre sur la voie du diagnostic.

Mais il y a des malades adroits qui, voulant qu'on ignore leur vice, cherchent à dépister le médecin auquel il reste deux moyens de les prendre en flagrant délit.

Le premier consiste à profiter du premier prétexte qui s'offre pour examiner attentivement et complètement les téguments. Si c'est en injections que les malades prennent leur morphine, les stigmates des piqûres répétées, l'état œdémateux des membres, les éruptions dont ils sont couverts, les cicatrices pigmentées qui les tachent, permettent de ne conserver

aucun doute. Mais les morphinomanes réticents ne se laissent examiner ainsi que contraints et forcés, et il est beaucoup de cas où le médecin est obligé de renoncer, momentanément au moins, à des constatations locales par la vue ou le palper.

D'ailleurs ces procédés d'investigation ne donnent de résultats que chez les malades qui se piquent ; chez ceux qui boivent de la morphine, de l'opium ou un de ses dérivés, il faut recourir au second expédient qui consiste à analyser les urines et à y rechercher la présence de la morphine. Il faut encore dans ces cas prendre ses précautions et s'assurer que l'urine donnée est bien celle du malade, car il est très capable, si on n'y prend pas garde et s'il se doute de l'objet des recherches entreprises, d'opérer une substitution. La constatation des réactions de la morphine dans l'urine est un argument sans réplique. Il n'en est malheureusement pas de même du résultat contraire et il ne faut pas conclure de l'absence de réaction à l'absence de morphinomanie, car il arrive quelquefois que ces réactions ne se produisent pas, soit que la quantité d'alcaloïde rendue soit insuffisante à les faire apparaître, soit par suite de quelque irrégularité de technique qui dénature les résultats de l'analyse.

Pendant l'abstinence, lorsque le malade présente de l'agitation ou du délire, il est possible, si on manque de renseignements sur son état antérieur, de méconnaître la cause véritable des troubles observés. Quand ces états surtout s'accompagnent de tremblement, il y a lieu de les distinguer de l'accès alcoolique de delirium tremens, auquel ils ne ressemblent d'ailleurs que superficiellement, mais dont ils diffèrent par certains caractères et par leur nature. L'accès alcoolique résulte de la présence dans l'organisme d'un excès de poison, l'accès morphinique n'éclate au contraire que lorsque le sujet est privé de morphine et le tremblement augmente pendant la période d'acmé de l'attaque, s'accompagnant des nystagmus, de tremblement généralisé, d'altération de la parole et de raucité de la voix. Le tremblement chez l'alcoolique devient plus prononcé par l'ingestion d'alcool. Chez le morphinique, l'accès cesse dès qu'on fait au malade une injection. On peut encore, avec Lancereaux, distinguer les accidents délirants de ceux de

l'alcoolisme par l'absence de tremblement buccal et d'expectoration matinale, par la maigreur et l'aspect général du malade, dont la face pâle et tirée contraste vivement avec la trogne colorée de l'ivrogne.

Dans les cas douteux, quand on n'a pas de renseignements suffisants pour reconnaître la cause exacte du désordre, ou lorsque l'accès morphinique apparaît chez un individu alcoolique, on peut essayer l'effet d'une injection. Lorsque les accidents sont de cause morphinique, une piqûre suffit à ramener le calme.

Quelle doit être la conduite du médecin commis à examiner un morphinomane inculpé de vol ou d'assassinat?

Deux alternatives peuvent se présenter : dans la première, le malade reconnaît lui-même qu'il est morphinomane et met sur le compte de sa passion l'impulsion qui l'a poussé au crime, quelquefois même plaide l'état d'inconscience. Dans la seconde, il s'agit d'apprécier l'état mental de l'individu.

Dans le premier cas, le système de défense de l'individu est de prétendre qu'adonné depuis longtemps à la morphine, il ne doit pas être rendu responsable du crime qu'il a commis.

Le rôle de l'expert est d'abord en ces cas d'examiner l'état physique de l'inculpé. De cet examen il est assez facile de conclure à quel degré d'intoxication il est arrivé. Il faut ensuite apprécier l'état mental de l'inculpé, généralement suffisant dans ces cas pour entraîner la responsabilité. Car, ainsi que le montre bien l'étude des rapports de Brouardel, de Motet, de Marandon de Montyel, lorsque le niveau mental du morphinomane est abaissé, l'attitude de l'inculpé n'est pas la même et ce qui domine chez lui, c'est un sentiment d'indifférence même vis-à-vis de l'instruction et de sa propre défense, qui ne le pousse nullement à invoquer l'influence de sa passion pour se disculper.

Lorsqu'il s'agit d'impulsions prouvées en fait, mais dont il convient d'apprécier la valeur médico-légale, plusieurs points sont à déterminer. En premier lieu, l'état de puissance ou d'abstinence morphinique dans lequel se trouvait l'inculpé au moment de la perpétration de l'acte, l'état de puis-

sance excluant par lui-même la possibilité de l'impulsion.

Dans les cas de ce genre, le médecin appelé à donner ses conclusions se montrera sévère, car il ne doit statuer que sur l'état mental dû à l'intoxication et dégagé de toute considération de terrain ou de délire surajouté.

Mais la conduite et les conclusions seront différentes si l'état mental dû à l'intoxication prolongée vient se greffer sur un terrain préparé par l'hérédité à en subir les mauvaises influences.

Le médecin doit donc rechercher avec soin les *stigmates physiques de l'hérédité* par un examen complet de tous les organes, de toutes les fonctions. Puis l'élement héréditaire démontré, il cherchera s'il n'existe pas dans la vie antérieure du malade des obsessions, des impulsions, conscientes mais irrésistibles, ces *stigmates psychiques* décrits par Magnan chez ceux qu'il qualifie du nom de dégénérés supérieurs, surtout remarquables par leur état de déséquilibration mentale.

Il faut encore déterminer, d'autre part, si certains états des malades ne sont pas par eux-mêmes capables de provoquer l'acte incriminé ; le cas peut se présenter pour l'hystérie, pour la grossesse.

Il faudra tenir compte de ce fait que dans l'hystérie les impulsions inconscientes et irrésistibles sont rares, étudier avec soin le niveau mental, et, selon le degré de celui-ci, conclure au plus ou moins de responsabilité.

Dans la grossesse, il faut examiner avec soin les circonstances de l'acte incriminé. Lorsqu'il est le résultat d'une impulsion, il revêt en général un cachet d'absurdité qui permet d'en affirmer la nature.

Quant aux délits commis par les malades en état d'abstinence, ils ont pour caractère distinctif d'avoir été commis dans le but direct, immédiat, de se procurer de la morphine. Le médecin doit donc s'attacher particulièrement à savoir si, au moment même du délit, le malade était ou non en possession de morphine et s'il lui était possible ou non de s'en procurer immédiatement.

S'il est prouvé qu'au moment du délit le morphinomane

était en état d'abstinence, il doit être exonéré, surtout si la privation de morphine remonte déjà à quelques heures.

La morphinomanie prête, on le voit, à des considérations médico-légales importantes qui demandent de la part de l'expert beaucoup de savoir, beaucoup de finesse et une très grande réserve dans ses conclusions.

Il nous reste, pour terminer l'étude de cette malheureuse passion, à essayer d'en préciser la nature.

Sur ce point, les avis sont très partagés : Laehr et Fiedler firent de la morphinomanie une psychose et la placèrent ainsi dans le ressort de l'aliénation mentale. Il convient de remarquer que la présence des hallucinations psychosensorielles plaide en faveur de cette classification. Lewinstein, sans adopter cet avis, semble cependant admettre qu'elle a quelques racines dans l'hérédité nerveuse. M. le professeur Ball la classe parmi les délires toxiques. Boëhm n'accepte pas cette classification, par la raison que la morphinomanie ne provoque pas d'altérations chimiques et physiques du système nerveux. Cet argument pèche par la base puisque des lésions de cet ordre ont été observées par Von Tschisch.

Peut-être serait-il plus prudent de réserver pour le moment le classement de cette affection, qui est toujours l'expression d'une tare du système nerveux, d'une tendance des déséquilibrés à chercher, dans un stimulant extérieur, le supplément d'énergie que ne peut leur procurer un cerveau anormalement affaibli.

Le traitement de la morphinomanie comporte deux indications principales : 1° supprimer d'une façon complète et définitive l'usage de la morphine ; 2° empêcher l'apparition des accidents graves de l'abstinence. Mais s'il est facile de poser ces indications, il ne l'est pas également de les remplir ainsi qu'il ressort de l'étude comparée des nombreuses méthodes qu'on a employées pour y parvenir.

La première, préconisée par Lewinstein, est la méthode de la suppression brusque. Mais, ainsi qu'il ressort des observations même de l'auteur, elle a l'inconvénient de provoquer des phénomènes de collapsus qui, dans plusieurs cas, ont été suivis de mort.

En France, on a longtemps employé la méthode de la suppression lente qui consistait à abaisser progressivement les doses de morphine. Cette méthode a de grands inconvénients : elle est d'abord très longue lorsque le morphinomane est habitué à des quantités journalières de morphine un peu élevées. Pendant toute sa durée persistent les douleurs, les angoisses, en un mot tous les symptômes de l'abstinence, moins le collapsus. Elle est sans cesse entravée dans sa marche par des accroissements momentanés de doses sur les motifs les plus futiles et lasse la patience et du médecin et du malade.

Une troisième méthode, dite méthode rapide demi lente, préconisée par Erlenmeyer, donne depuis quelques années d'assez bons résultats. Elle consiste à abaisser progressivement la dose de morphine de façon à amener la suppression totale en huit à dix jours.

Une autre méthode consiste à supprimer peu à peu les injections de morphine et à substituer à leur action celle d'un autre excitant dont la nature varie. C'est ainsi qu'on a employé les *Injections d'eau pure*. Faites à la connaissance du malade, elles produisent un certain effet de bien-être et rendent moins pénible la diminution progressive des doses. Mais si on essaye de les pratiquer à l'insu du malade, les résultats sont mauvais, car il n'est pas longtemps dupe de la substitution. Lorsqu'il s'en aperçoit, elle l'irrite et l'indispose contre le médecin, qu'il accuse de le tromper et cela suffit souvent à lui faire abandonner le traitement. Les injections hypodermiques amères n'ont pas mieux réussi.

L'alcool employé comme tonique est d'un maniement dangereux, car, ainsi que l'ont démontré Marandon de Montyel et Mattison, on court le risque d'exposer le malade à un autre danger et de substituer les accidents de l'alcoolisme à ceux du morphinisme et, dans le plus grand nombre des cas, les deux habitudes finissent non par se substituer mais par s'ajouter l'une à l'autre.

La cocaïne fut, dans les premiers temps de ses applications, donnée comme un agent capable de guérir la morphinomanie. Préconisée par H. W. Bentley en 1878, elle donna quelques

succès dans les mains de Schmidt, de Jœckel, d'Obersteiner. Waugh employa la coca simplement ; l'avena sativa, qui jouit pendant un moment de quelque faveur, fut justement condamnée par Mattison. En Amérique et en Angleterre, les méthodes par substitution ont de nombreux partisans; elles ont l'avantage de diminuer les symptômes de l'abstinence dans des proportions notables. Un certain nombre de succès ont été cités par Mann, par Read ; en France, Grasset aurait guéri une malade par la substitution de la cocaïne à la morphine.

Mais bientôt Erlenmeyer a signalé les troubles produits par les injections de cocaïne et la naissance d'un mal semblable à la morphinomanie et non moins nuisible à l'esprit et au corps.

Il faut donc rejeter l'emploi de ces toniques, qui ne changent pas la nature de la maladie, mais simplement la variété de l'intoxication.

Constantin Paul, Dujardin-Beaumetz, Zambacco ont employé le chloral avec quelques succès, mais cette substitution est encore dangereuse. Le bromure de potassium, préconisé par Mattison à doses croissantes à mesure que diminue la morphine, a rendu dans quelques cas d'utiles services.

La suggestion hypnotique employée par A. Voisin, par Grasset, a permis dans plusieurs cas d'obtenir facilement la diminution des doses de morphine et la suppression de la sensation de besoin.

Burkart préconise une méthode progressive mixte. Il diminue le nombre des injections de morphine et donne en même temps 0 gr. 02 à 0 gr. 03 d'extrait d'opium à l'intérieur. Puis, lorsque les injections sont supprimées, il cesse l'emploi intérieur de l'opium. Cette méthode aurait donné dans ses mains 71 0/0 de guérisons.

La codéine a été employée de la même façon et avec succès par Schmidt de Wiesbaden.

Il faut citer enfin la méthode dite physiologique du Dr Jennings fondée sur l'action du sulfate de spartéine et de la nitroglycérine qui, d'après ses expériences, combattent la dépression circulatoire et suppriment ainsi l'état de besoin.

Cette richesse apparente de ressources thérapeutiques dissi-

mule mal la pauvreté des résultats. En réalité, il n'est pas d'affection plus tenace, plus difficile à guérir, plus prompte à la récidive. Le chiffre de 71 0/0 de guérisons donné par Burkart est une heureuse exception. Si nous examinons à ce point de vue les observations que nous avons rasemblées, nous trouvons peu de guérisons définitives.

Encore faut-il tenir compte de ce fait, qu'un grand nombre de ces malades ont été depuis perdus de vue, qu'ils ont pu récidiver et que ce qui est compté comme un succès n'est en réalité qu'une rémission passagère et plus ou moins durable. Aucun des morphinomanes qu'il nous a été donné de voir pendant le cours de nos études, n'a en réalité guéri quand les doses journalières avaient dépassé 0 gr. 50 ; tous ont tôt ou tard repris leur mauvaise habitude. Tous marchent plus ou moins vite, sur le chemin de la cachexie, vers l'abrutissement définitif.

Mais si les guérisons définitives sont rares, exceptionnelles même, il n'en est pas moins utile de chercher à les produire et si le résultat final ne doit être qu'une suspension momentanée plus ou moins durable (quelques mois ou quelques années), cela vaut encore la peine de l'obtenir. Quelle est la méthode qui donne les meilleurs résultats ? Quelles sont les précautions à prendre pour assurer le succès.

Il importe, avant toute autre chose, de mettre le malade dans l'impossibilité absolue de se procurer de la morphine. Compter sur l'énergie de sa volonté est un leurre, bien qu'il existe quelques exemples de succès dus au seul courage du malade. Il vaut mieux le préserver contre lui-même, le mettre à l'abri de toute tentation, le soumettre à une surveillance rigoureuse et intelligente. Il faut enlever le malade à son entourage ordinaire qu'il trompera, à sa famille qui finira toujours par céder à ses prières, le mettre en un mot dans l'impossibilité absolue de se faire des injections de morphine en cachette, chose difficile, car rien n'égale la subtilité des malades pour tromper le médecin. Des exemples de ruses extraordinaires sont cités dans les ouvrages d'Erlenmeyer, de Lewinstein, de Zambacco, de Pichon, et, si on parcourt nos observations, on trouve que presque tous les malades, même

étroitement surveillés, sont parvenus bien des fois à se faire des piqûres en cachette.

On en a vu dissimuler la morphine dans leurs souliers, dans la doublure de leurs vêtements (Lewinstein), dans des billets de banque, des épingles à cheveux fabriquées *ad hoc* (Erlenmeyer), dans des boîtes de confitures ou de fruits confits, dans des bobines de soie, des boîtes à poudre de riz (Pichon), dans des trous creusés dans les pieds des chaises de la chambre qu'ils habitaient.

En Allemagne, en Amérique et en Angleterre, il existe des maisons spéciales pour le traitement des morphinomanes, où les malades sont soumis à la surveillance nécessaire. En France, il n'y a jusqu'à présent rien eu de semblable; cependant, dans quelques maisons de santé, on commence à s'occuper aujourd'hui spécialement du traitement de la morphinomanie. Pour les malades de la classe riche, il n'y a donc pas à hésiter, il faut les placer immédiatement dans une de ces maisons de santé. Essayer de les traiter à domicile est une tentative inutile et même dangereuse, car chaque cure avortée rend plus difficile la cure suivante et fait souffrir le malade sans aucun bénéfice; souvent même à la suite de ces essais infructueux la passion pour la morphine s'accroît.

Dans la classe peu aisée, la seule ressource qui s'offre, est l'internement du malade dans un asile d'aliénés. A l'hôpital, il est pour ainsi dire impossible de réussir un traitement par suppression, parce que les solutions de morphine sont insuffisamment cachées, le personnel peu sûr, l'isolement impraticable, que les malades peuvent communiquer entre eux et recevoir des visites. C'est seulement à l'asile que le malade peut être suffisamment surveillé. Mais doit-on l'y faire entrer malgré lui, contre sa propre volonté? Sur ce point les avis sont partagés. Erlenmeyer s'est prononcé contre ce mode de séquestration qu'il trouve illégal et arbitraire. M. Pichon, dans un ouvrage récent, s'en montre très partisan et s'efforce de prouver que le placement volontaire même lorsqu'il est effectué malgré le malade à la demande de sa famille n'a rien d'attentatoire à la liberté individuelle.

A notre avis, il faudrait distinguer plusieurs circonstances. Lorsque le malade est encore en possession de ses facultés mentales, on ne doit le faire entrer dans un asile que sur un vœu formellement exprimé par lui, en toute connaissance de cause et dans le désir expressément formulé d'essayer de se guérir. Nul doute qu'on ait le droit, en ces circonstances, d'essayer de tous les moyens de persuasion ; mais si le malade se refuse à entrer dans l'asile, on n'a aucunement le droit d'employer la contrainte, qui serait en ce cas attentatoire à la liberté individuelle. Dans les états avancés de l'intoxication, lorsque les facultés mentales sont affaiblies, que le sujet ne jouit plus de la plénitude de sa responsabilité, les circonstances sont différentes et la famille pourra intervenir et déterminer le placement volontaire, qui laisse toujours le malade à la discrétion entière des siens et permet de le traiter dans de bonnes conditions.

Toutes les précautions étant prises pour surveiller convenablement le malade, quelle méthode de traitement convient-il de lui appliquer pour réussir plus sûrement ? Faut-il toujours recourir à la suppression brusque, toujours à la diminution lente et progressive ou adopter de préférence les méthodes de substitution ?

Nous avons montré tous les inconvénients de la plupart de ces dernières, qui ont généralement pour résultat d'ajouter une nouvelle habitude pathologique à celle qui existait déjà, nous n'y insisterons donc pas davantage. Deux d'entre elles méritent cependant quelque considération : ce sont la méthode de Mattison fondée sur l'emploi progressif de hautes doses de bromure et celle du Dr Jennings. Pour ce qui est de cette dernière il faudra, le traitement terminé, veiller attentivement à ce que le malade ne continue pas l'usage de la nitroglycérine qui pourrait plus tard avoir des inconvénients (1).

1. Quant à la suggestion hypnotique les résultats en sont encore trop peu nombreux pour qu'on puisse émettre une opinion ferme. Il est permis de croire cependant qu'elle agira efficacement si elle est maniée par un médecin suffisamment versé dans la pratique de l'hypnotisme, mais à cette condition seulement. Mal appliquée, elle ne peut être d'aucune efficacité.

La méthode de la suppression brusque réussit dans deux ordres de circonstances très différentes : 1° Lorsque le malade use depuis peu de temps de la morphine et ne prend que de faibles doses ; 2° dans les cas d'intoxication ancienne lorsque les autres procédés de traitement ont échoué.

Dans les cas de morphinomanie d'origine récente et quand les doses journalières ne dépassent pas 0 gr. 05, la suppression brusque donne de bons résultats sans entraîner, en général, des signes par trop violents d'abstinence. Tout se borne à de l'agitation, des vomissements, de la diarrhée et un peu de prostration vers le quatrième ou cinquième jour. Le malade doit être cependant attentivement suivi, car dans quelques cas le collapsus survient assez prononcé, assez persistant, pour qu'on soit obligé de renoncer à la suppression totale et contraint de faire une piqûre puis de diminuer progressivement les doses.

Lorsque l'habitude est invétérée, que toutes les tentatives de traitement progressif ont échoué, la suppression brusque peut encore donner de bons résultats. Plus que jamais alors la surveillance continuelle du médecin est indispensable, car le collapsus est probable ; lorsqu'il se manifeste, il est presque toujours grave et nécessite un traitement énergique appliqué sans retard. Il faut convenir d'ailleurs que même lorsqu'il y a succès, le résultat n'est pas durable et que, dans presque tous les cas, le malade revient plus ou moins rapidement à ses anciens errements.

Pour les cas moyens, la méthode progressive rapide d'Erlenmeyer et la médication physiologique de Jennings semblent donner les meilleurs résultats. Quelques malades se sont bien trouvés également de l'emploi à l'intérieur de l'extrait d'opium ou de la codéine pendant la diminution des injections.

Mais il est des morphinomanes inguérissables auxquels la morphine ne doit pas être retirée totalement sous peine d'accidents graves et rapidement mortels. Pour ces derniers la seule ressource qui reste est de réduire au minimum la dose indis-

pensable et de les surveiller attentivement pour ne la leur pas laisser dépasser.

Ce qui fait la difficulté du traitement de la morphinomanie, ce qui rend la véritable guérison si rare et si instable, ce n'est pas l'ancienneté de l'intoxication, dont le rôle est secondaire, mais la nature du terrain sur lequel évolue la maladie. Malheureusement on ne peut modifier ce fonds constitutionnel, détruire chez ces malades l'état mental particulier qui les pousse à la recherche et à l'usage habituel des excitants du système nerveux et les prédispose toujours à la récidive. Il faudra donc d'autant moins compter sur les chances de guérison définitive que cet état mental sera plus marqué et qu'il se sera traduit par des récidives fréquentes, la substitution ou l'adjonction d'habitudes de cocaïne, d'alcool, d'éther ou de chloral.

Faut-il donc pour éviter la morphinomanie renoncer à jamais à l'emploi de l'opium et de son alcaloïde, se priver volontairement d'un médicament d'une efficacité de premier ordre, d'une utilité indiscutable si bien établie par Sydenham, disant qu'il préférerait renoncer à la médecine plutôt qu'à l'emploi de l'opium ?

Loin de nous une telle pensée. L'étude à laquelle nous nous sommes livré démontre au contraire qu'il faut le conserver parmi nos plus précieuses ressources. Mais avertis par l'expérience, il nous appartient d'en prévenir l'abus dans la limite de nos forces, d'en surveiller sévèrement l'emploi et d'en suspendre immédiatement l'usage chez les malades qui paraîtront présenter le moindre penchant pour ses propriétés stimulantes.

La tâche ne saurait d'ailleurs être en entier dévolue aux médecins, qui sont loin d'être les seuls et les plus responsables.

L'étude des causes de la morphinomanie démontre que s'ils ont été quelquefois les complices involontaires de cette affection, il est des gens à conscience louche, qui, dans un but de lucre, sous le couvert de lois soi-disant restrictives, pratiquement inefficaces, ont plus profondément qu'aucune autre cause enfoncé les racines du mal.

C'est contre eux qu'il faut sévir.

OBSERVATIONS

Obs. 1 (Thèse de Wolters). — A., 22 ans, anémique, faible, lymphatique, atteint en mai 1877 de carie dentaire et d'ostéopériostite, fit à cette époque ses premières injections de morphine, qu'il continua sans nécessité après la guérison de son mal. A la fin d'août 1877, il s'était débarrassé de cette habitude. Les doses n'avaient jamais dépassé jusqu'alors 4 centigrammes.

Incorporé dans les zouaves peu de temps après, il se remet à prendre de la morphine sous l'influence de chagrins et de fatigues et à l'occasion d'un abcès. Dans les premiers temps, il en use avec modération et en tire un effet euphorique très net. Mais bientôt il augmente les doses; un nouvel abcès apparaît à la jambe. Jamais le malade, qui se faisait ses piqûres aux bras, n'a eu d'abcès aux membres supérieurs.

En rentrant du régiment, à la fin de l'année, A. essaya de se débarrasser comme la première fois de la morphine par la suppression brusque. Mais il éprouva des accidents si violents et si douloureux qu'il dut renoncer à cette méthode et recourir au sevrage progressif. Il prit alors 25 centigrammes de morphine en potion. Un peu d'agitation, nausées, diarrhée. Il continua la potion en diminuant chaque jour la dose et cessa complètement le huitième jour. Pendant deux jours insomnie et diarrhée. Le onzième jour, tous les accidents avaient disparu.

Pendant trois ans, la santé d'A. fut assez bonne. Au mois de juin 1882, signes de dyspepsie, puis migraines violentes, accompagnées d'anémie. Au bout de quelques semaines, deux abcès apparurent dans la région fessière sans réaction inflammatoire au début. La fluctuation devint sensible au bout d'un mois. Ganglions de l'aine très hypertrophiés. A. s'affligea, se préoccupa outre mesure de son état de santé et retomba dans son vice primitif. Il s'en trouva bien au début, recouvra l'appétit et la gaîté. Mais l'accoutumance précédemment acquise l'obligea à augmenter

considérablement les doses. Au bout de quelques mois, il était arrivé à 30 et 40 centigrammes.

Ces doses élevées amenèrent l'insomnie ; le malade passait ses nuits à lire ; le matin il dormait quelques heures ; l'après-midi quelques instants. En se levant il était brisé de fatigue ; souvent il restait au lit toute la journée, tant il se sentait faible. Appétit complètement disparu. Le malade vivait de vin et de café ; le soir et la nuit il buvait du lait. Constipation opiniâtre, selles douloureuses souvent sanglantes.

Aux deux abcès en succédèrent un grand nombre d'autres qui ne se faisaient pas au niveau des piqûres où existaient seulement de petites nodosités, vite résorbées. Mais, sous l'influence des piqûres répétées et des hautes doses de morphine, il survint de véritables abcès à évolution rapide. A ce moment, la peau était épaissie et durcie au niveau des piqûres. Tissu cellulo-adipeux presque entièrement disparu. Maigreur excessive, pâleur extrême, perte de la force musculaire, de l'énergie ; pouls petit, filiforme, œil terne, pupilles rétrécies, sueurs au moindre effort.

Le malade essaya de nouveau la suppression lente, ingérant d'abord en potion la dose même qu'il prenait précédemment en piqûre. Peu à peu il diminua et arriva au bout d'un mois à ne prendre plus que 15 centigrammes. Il combattait la dépression par les vins généreux, le quinquina, le cognac, le café. L'appétit revint, le sommeil se montra plus régulier. A. rechercha les distractions et se remit au travail. Le visage reprit de la couleur. L'amaigrissement diminuait. Au bout de quatre mois, la suppression de la morphine était complète.

Aujourd'hui l'embonpoint est revenu, la santé est parfaite.

Obs. II (Woolters). — J. S..., 21 ans, étudiant en médecine. Atteint depuis longtemps de névralgies faciales, lombaires ou intercostales qui augmentèrent pendant qu'il faisait son service militaire. Un jour que les douleurs étaient plus vives qu'à l'ordinaire, il se fit une injection de morphine de 0 gr. 02 centigr. Un sommeil profond s'ensuivit, les douleurs ne reparurent que douze heures après. S... reprit de la morphine et la continua quelque temps. Mais il se produisit un effet différent. Le malade, ordinairement timide et peu parleur, devenait bavard ; l'imagination était excitée, le travail plus facile, la douleur abolie. Il continua pendant trois mois les doses de 0 gr. 02 c. et 0 gr. 03 centigr., puis cessa brusquement et ne nota comme conséquences qu'une diarrhée légère et de courte durée.

Pendant deux ans, chaque fois qu'il avait une indisposition, S...

prenait un peu de morphine. Il reprit régulièrement ses injections pendant une période d'examens et arriva alors aux doses de 0 gr. 08 centigr. et 0 gr. 10 centigr. Ces doses seules le maintenaient éveillé et le défatiguaient. En revanche appétit presque nul, constipation opiniâtre interrompue par des alternatives de diarrhée avec fortes coliques. Abattement, prostration quand il ne prenait pas sa morphine à l'heure ordinaire. Amaigrissement général principalement au niveau des cuisses, siège habituel des injections. Peau de cette région dure, épaissie.

Les examens finis, S... cessa brusquement la morphine. Pâleur livide de la face, nausées et sueurs profuses à l'heure de l'injection. Dégoût pour les aliments et vomissements incoercibles après les repas. Diarrhée avec coliques très douloureuses. Apathie et prostration. Cet état ne cessant pas au bout de trois jours, S. . reprit de la morphine, mais en diminuant les doses.

Le résultat final n'est pas donné.

Obs. III (Woolters) — G... 36 ans. Constitution robuste. Pas de maladies antérieures. En 1878, entorse mal soignée qui aboutit à une tumeur blanche pour laquelle le malade entre à l'hôpital d'Alger, en mars 1880. Les douleurs qu'il éprouvait l'ont décidé à recourir aux piqûres et depuis deux ans il ne peut plus s'en passer. Plusieurs fois il a essayé sans succès de les supprimer.

Depuis six mois, il prend plus de 0 gr. 30 centigr. par jour. L'amaigrissement est très marqué. Perte complète de l'appétit. Exagération de la soif. Nausées, vomissements fréquents le matin et après le repas. Visage plombé ; augmentation de la sécrétion sudorale ; atrésie pupillaire, dépression physique et morale.

L'injection est remplacée par une potion contenant 0 gr. 30 centigr. de morphine le premier jour ; 0 gr. 25 centigr. le second ; 0 gr. 20 centigr. le troisième. Café et rhum. Ce jour-là, insomnie, un peu d'agitation surtout nocturne. Même dose les deux jours suivants, puis diminution de 0 gr. 01 centigr. de morphine tous les jours jusqu'à sevrage absolu.

Trois mois après : embonpoint revenu, coloration normale du visage, santé parfaite.

Obs. IV. — X..., propriétaire, 55 ans, atteint de névralgies intercostales vives, les traita par des injections de morphine qui le soulageaient bien. Au bout d'un mois, on constate les signes d'un anévrisme de l'aorte. Cet anévrisme occasionna une pleurésie gauche, qui fut ponctionnée. Comme le malade abusait de la morphine (8 à 10 piqûres par jour), on résolut de le débarrasser de cette habitude et on lui en permit seulement deux. Mais la garde placée auprès

de lui, ayant mal compris, supprima toutes les piqûres. Le malade fut très agité toute la journée. Il mourut dans la nuit. L'autopsie démontra qu'il y avait eu rupture de l'anévrisme.

Obs. V (Lancereaux). — X..., 27 ans, mariée à 16 ans. Abandonnée par son mari. Attaques d'hystérie à 18 ans. La mère a aussi eu des attaques.

Chez la malade, les attaques, qui se produisaient d'abord tous les jours, s'étaient espacées à la suite d'un séjour de dix-huit mois à la campagne Elles reprirent au retour de la malade à Paris.

En 1880, un étudiant lui conseille les injections de morphine. Bientôt l'habitude est prise. Au bout d'un an, elle arrivait à 0 gr. 60 par jour. A cette époque, contracture du membre inférieur gauche qui dura six mois.

Sous l'influence de la morphine, les manifestations hystériques avaient considérablement diminué. Mais, au bout de dix mois, amaigrissement ; le teint devient jaune, terreux. Le repos de la nuit est troublé par d'affreux cauchemars. La malade voit des animaux, des hommes armés, des brigands. Elancements douloureux dans les jambes. Courbature dans les membres, crampes dans les mollets. Le regard n'est pas hébété ; pas de tremblement manifeste, mais quelques petites secousses musculaires rythmiques dans les membres supérieurs, pas de tremblement des lèvres. Menstruation entièrement cessée depuis quatre ans. Tout désir vénérien semble éteint. Dents presque toutes cariées ; beaucoup sont tombées. Nombreux abcès sous-cutanés qui, pendant fort longtemps. se sont produits soit spontanément, soit après chaque piqûre.

Pendant le séjour à l'hôpital l'amaigrissement fit des progrès ; la malade se mit à tousser et succomba à la tuberculose après un séjour de trois ans.

Obs. VI (Lancereaux). — 27 ans. Père alcoolique. Mère nerveuse. La malade a eu, au moment de la puberté, des attaques hystériques. En 1879, première piqûre pour pelvi-péritonite consécutive à un accouchement. L'habitude de la morphine est aussitôt prise, si bien qu'en 1887 la malade est arrivée à la dose de 0 gr. 50 par jour.

Elle ne peut travailler sans avoir pris une injection. Souvent en pleine rue, il lui faut s'arrêter pour se faire une piqûre. Chaque fois qu'elle ressent le besoin de morphine, le visage devient triste, les paupières s'abaissent, les yeux sont éteints ; elle répond à peine, n'entend pas ce que l'on dit, perd le fil de ses discours.

Elle ressent un malaise inexprimable qui l'envahit tout entière, des douleurs dans le ventre. Elle s'agite, est secouée de soubresauts involontaires, s'irrite et s'aperçoit, dit-elle, qu'elle devient méchante. Après la piqûre, ces symptômes disparaissent, le calme renaît.

Depuis dix-huit mois, nouveaux phénomènes : rêves, cauchemars terrifiants (animaux hideux, voleurs armés). Depuis huit mois, picotements, fourmillements dans les membres, sensations de brûlure, sensations pénibles, douloureuses, exagérées par la chaleur du lit. Désordres de la sensibilité objective : zones d'hyperesthésie et d'analgésie. Réflexe plantaire exagéré. Irritation spinale.

Depuis six mois, amaigrissement progressif, perte de l'appétit, apparition chaque matin de vomissements pituiteux abondants et verdâtres. Langue saburrale, dégoût profond pour la viande, haleine fétide.

Plusieurs essais infructueux de suppression.

Dernièrement nouveaux phénomènes. Troubles cérébraux. Grave agitation. Véritable délire mélancolique avec idées de persécution et de suicide. Fonctions intellectuelles diminuées.

Obs. VII (A. Després). — Femme de 36 ans, professeur de musique, entre le 11 novembre 1881 à la Charité pour des abcès multiples disséminés sur les mains et les bras. — Santé générale très altérée.

Depuis deux ans, la malade se fait des injections de morphine. Elle en prend actuellement de quinze à vingt par jour.

Abcès semblables à des furoncles, à cela près que la réaction inflammatoire est peu vive. 15 furents ouverts successivement. Quelques-uns guérirent, d'autres récidivèrent à côté de leur siège primitif.

Pendant l'hiver 1881-82, succession d'abcès semblables. Au mois de février 1882, vaste abcès sous-cutané de la cuisse, formé sur le siège d'un abcès furonculeux antérieur. — Guérison assez lente.

Suppression totale des injections. Pas d'accidents. Etat satisfaisant à la sortie.

Obs. VIII (A. Després). — M..., 41 ans, entre en 1880 pour des douleurs vives dans la colonne vertébrale. Le 19 octobre 1880, on commence à lui faire des injections de morphine : 1 à 3 seringues par jour.

En février 1881, abcès au niveau de la cuisse droite. Ouverture au bistouri. Erysipèle.

Au mois de juillet de la même année, nombreux abcès dissé-

minés au nombre de 29 à 30 sur les bras et les cuisses. Ces abcès sont gros comme une cerise, précédés d'une induration qui dure plusieurs semaines. La malade avoua des habitudes morphiniques.

Le 15 août, plus d'abcès. La malade a diminué ses injections.

Tempérament scrofuleux. Plusieurs cicatrices de strume au coude, à la cuisse droite, à l'index droit, sur la face dorsale du carpe.

Obs. IX (A. Després). — M..., 31 ans, domestique. Hystérique (paralysie hystéro-traumatique à la suite d'une blessure de jambe en 1881). Emploie à ce moment de la morphine pour calmer la douleur. La malade prend goût aux piqûres et elle arrivait au bout de six mois aux doses de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 centig.

Le 25 juillet 1882, on constate sur le ventre la présence de nodosités, variant du volume d'une lentille à celui d'une grosse noisette, disséminées en grand nombre dans les endroits qui ont été le siège des injections. Chacune des piqûres actuelles est suivie de l'apparition d'une tumeur. Il s'en développe aussi dans des points correspondant à des piqûres anciennes.

Phénomènes d'intoxication chronique par la morphine : rêves, cauchemars, lourdeur de tête, paresse intellectuelle et musculaire ; constipation. Ventre très ballonné, dur. Appétit peu développé. Souvent nausées et vomissements. Urines rares. La vessie a été paralysée pendant près d'un mois.

La malade est non seulement morphinomane, mais encore ivrogne.

La privation des injections détermine de véritables accès de fureur suivis de larmes.

Obs. X (Lutaud). — Mme L..., Américaine, 36 ans. Soignée pour pelvipéritonite aiguë, puis pour métrite, ne voit pas ses règles pendant quatre mois.

Aucun signe de grossesse. La malade apprend alors au médecin qu'elle se fait depuis trois ans des injections de morphine.

Vains efforts de suppression graduelle.

Au bout d'un an les règles n'ont pas reparu. La malade prend de 0 gr. 75 à 1 gramme de morphine par jour. — Santé générale excellente, plus de troubles utérins.

Obs. XI. — X.., 35 ans, soignée il y a cinq ans pour pelvipéritonite aiguë par les injections de morphine, prend à ce moment l'habitude des piqûres et arrive rapidement à 0 gr. 35 et 0 gr. 40 centigr. Plusieurs tentatives infructueuses pour cesser.

Quand elle consulta, il y a quinze mois, pour des phénomènes de péritonisme accompagnés de cystite et de rectite, les règles ne venaient plus que toutes les six ou sept semaines.

Nouvelles tentatives vaines contre la morphinomanie.

L'été suivant les règles disparurent tout à fait et depuis elles ne se sont montrées qu'une fois. L'état général est excellent.

Obs. XII (Lutaud). — Mme D... Anglaise, 25 ans, morphinomane depuis cinq ans.

Menstruation supprimée un an après le début de la morphinisation. La malade prenait à ce moment 0 gr. 60 centigr. par jour. Placée chez un médecin de Londres, elle guérit après cinq mois de surveillance et de traitement. La menstruation reparut.

La malade, rendue à sa famille, devint enceinte et accoucha d'un enfant vivant et bien portant. Redevenue morphinomane trois mois après son accouchement, à la suite d'une métrite aiguë, Mme D... a vu de nouveau la menstruation cesser.

Tous les efforts faits de nouveau pour la guérir de l'habitude de la morphine ont échoué. Elle prend actuellement 0 gr. 50.

Obs. XIII (Lutaud). — Mme E..., 39 ans, devenue morphinomane par le mauvais exemple de son mari également adonné aux piqûres, prenait en juillet 1885 environ 0 gr. 75 centigr. de l'alcaloïde par jour. Plus de règles.

En vain, tous les traitements furent tentés. La malade, isolée en province dans un petit village dont le pharmacien ne lui délivrait que la morphine strictement prescrite, parvint cependant à tromper la surveillance et à prendre en cachette des piqûres supplémentaires.

A la fin elle fut prise d'une telle excitation qu'on dût l'interner dans une maison de santé (février 1886). La diminution forcée et progressive des doses amena la guérison. La menstruation reparut en mars.

Mais la malade reste excitée et présente à chaque époque des troubles graves et des signes de nymphomanie qui font presque regretter à sa famille le temps où la morphine avait détruit chez elle les désirs sexuels.

Obs. XIV (Lutaud). — Mme B..., 21 ans, mariée fit, il y a un an, une fausse couche de cinq mois pour laquelle on lui fit des piqûres de morphine. Depuis lors elle est morphinomane. Les règles ont cessé depuis huit mois.

Toutes les tentatives de traitement ont échoué.

Obs. (Lutaud). — X..., 32 ans, femme de chambre, soignée à Lariboisière pour une pelvipéritonite par les injections de morphine. Après sa sortie, elle en continue l'usage à la dose de 0 gr. 07 centigr. par jour. Puis elle augmente et arrive peu à peu à 0 gr. 50 centigr. A partir de ce moment les règles furent à peu près complètement supprimées. Dans un intervalle de deux ans elles ne se montrèrent qu'une fois.

Obs. XVI (Goldschmitt). — Malade devenue morphinomane à la suite d'un asthme, est bientôt aménorrhéique. Son premier enfant vint au monde mort-né, bien qu'elle eût presque cessé l'usage de la morphine. Dans une seconde grossesse elle continua l'usage des piqûres, l'accouchement eut lieu à terme sans aucun accident, mais au forceps. Couches bonnes.

Obs. XVII (Féré). — Jeune femme de 22 ans, hystérique, hémianesthésique, enceinte de six mois, depuis plus de trois ans prend chaque jour 0 gr. 24 de morphine. Mère morphinomane.

La diminution graduelle amène des coliques utérines qui obligent à la suspendre momentanément. Au moment de l'accouchement la malade prenait encore 0 gr. 13.

L'enfant eut, pendant soixante heures après sa naissance, de l'agitation, puis tout rentra dans l'ordre.

Il fallut encore continuer à la mère l'usage de la morphine à la dose de 0 gr. 08. Sans quoi les crises utérines la reprenaient.

Deux mois après, la suppression était complète et la malade absolument guérie.

Obs. XVIII (Ball). — Jeune homme hystérique. Morphinomane. Raconte qu'il fut soumis à l'usage de la morphine pour fissure à l'anus. Dès ce moment il en aurait pris 0 gr. 08. Mais son histoire, mieux approfondie, montre qu'il était morphinomane depuis l'âge de 12 ans.

A la longue les effets habituels de la morphine se manifestent. Il prenait dans les derniers temps 2 grammes par jour.

Tentative de suppression brusque. Mais l'intensité des phénomènes de collapsus obligea à faire une injection. A partir du 29 mai suppression progressive. Le traitement dura quarante-deux jours. Le malade allait alors très bien, mais il avait encore des accès de besoin, d'angoisse, d'inquiétudes et une certaine tendance à la syncope.

Le 10 juillet, suppression complète. Le lendemain le malade allait très bien quand, subitement, il fut pris de collapsus et d'une

effroyable dyspnée à laquelle il succomba quelques moments après malgré de nombreuses piqûres.

A l'autopsie, la plupart des organes paraissent sains. Cœur sans lésions d'orifices, sans dilatation ventriculaire, mais surchargé de graisse. Myocarde pâle; au microscope commencement de dégénérescence graisseuse encore peu prononcée. Aorte saine. L'examen histologique des centres nerveux n'a pas révélé d'altérations. Léger degré de congestion du bulbe et de la pie-mère correspondante. Pas d'épanchements séreux, ni de foyers hémorragiques. Œdème prononcé du cerveau. Reins normaux. Le foie présente quelques cellules en dégénérescence graisseuse.

L'examen chimique a montré la présence de la morphine dans plusieurs organes : centres nerveux, rate, reins, foie.

Obs. XIX (Paul Richter). — Mme X..., mélancolique depuis 1872. Habituée aux injections de morphine, elle a progressivement augmenté les doses jusqu'à 0 gr. 50.

Le 4 juillet 1874 on essaie la diminution lente. Mais bientôt la malade demande qu'on augmente de nouveau les doses et devient très agitée lorsqu'on s'y refuse.

Le 5 octobre, suppression complète. Grande agitation pendant quarante-huit heures ; potion alcoolisée. Les jours suivants signes d'embarras gastrique puis amélioration. Le 13 octobre, la malade est déjà gaie et contente. Quelques jours après elle quittait l'asile. Plus tard elle a écrit qu'elle était heureusement délivrée de sa funeste habitude.

Obs. XX (Follet). — Mme X..., 33 ans, prise de gastralgie, se sent tellement soulagée par les injections de morphine qu'elle en réclame tous les jours. Elle finit par les pratiquer elle-même et se faire deux fois, trois fois, puis quatre fois par jour une injection de 0 gr. 02. Après huit mois, elle les continua pour remédier à sa faiblesse. Elle put pourtant pendant quelques jours, sur les remontrances qu'on lui adressait, abaisser la dose à 0 gr. 06 par jour. Mais bientôt Mme X... reprend ses injections avec une nouvelle ardeur et arrive au bout de trois mois et demi à 0 gr. 50. Six à huit heures après la dernière injection, le matin au réveil par exemple, elle éprouvait alors les symptômes suivants : lassitude extrême, douloureuse, dans les jambes, avec refroidissement et fourmillements; palpitations violentes avec rougeur de la face; puis, subitement, abaissement du pouls, devenu très fréquent et état demi syncopal; dilatation pupillaire, refroidissement des extrémités, pâleur de la face, sueurs froides. En même temps troubles diges-

tifs : salivation, nausées, vomissements, selles diarrhéiques peu abondantes, mais fréquentes. La malade poussait des cris, arrachés par d'horribles crampes aux jambes et suppliait en grâce qu'on lui permît l'injection. Celle-ci amenait au bout de cinq minutes la disparition de tous les symptômes, que remplaçait un bien-être complet,

L'appétit était presque perdu, la digestion lente, difficile, la constipation opiniâtre et, pour reprendre ses forces, elle en était venue à boire de l'alcool pour suppléer à l'excitation morphinique insuffisante.

Au bout de deux ans seulement la malade guérit de cette passion en diminuant progressivement la dose du médicament.

Obs. XXI (Rizat). — X..., homme de lettres, tempérament nerveux, mais sans troubles névropathiques accusés ni dans l'enfance, ni dans l'adolescence.

Vers 21 ans, spasme de l'urèthre.

Vers 1875, violentes douleurs névralgiques dans les membres, principalement les inférieurs, pour lesquelles on fait quelques injections de morphine. Vient alors habiter Paris.

En 1878, nouveaux troubles urinaires. On constate par le cathéterisme un léger obstacle au niveau de la portion membraneuse, mais qui n'empêche pas de pénétrer dans la vessie. A la suite de cette exploration, le malade fut pris d'un tremblement nerveux qui dura deux ou trois minutes.

Facies frappant, rappelant celui des vieux urinaires : peau très ridée, jaunâtre, parsemée par places de taches d'un brun sale. Maigreur extrême. Les yeux, comme fatigués par la lumière, sont à demi clos.

Le malade avoue qu'il est atteint d'une infirmité qui lui cause « plus de souffrance morale que de douleurs physiques ». Il abuse de la morphine. Il a commencé à en prendre pour ses névralgies, mais peu à peu il s'est habitué au médicament ; les douleurs devenant plus intenses il a fallu multiplier les injections, si bien qu'il est arrivé à ne plus pouvoir s'en passer, même lorsqu'il ne souffre pas. Au moment de cette confession le malade prenait un gramme de morphine par jour.

Elle lui est devenue indispensable pour faire ses articles. « Elles me donnent, dit-il, une nouvelle vigueur intellectuelle. Quand l'inspiration me manque, vite je reprends ma seringue et j'éprouve une véritable jouissance à m'enfoncer l'aiguille dans la chair. Cela fait, je me sens en verve et c'est alors que j'écris mes meilleurs articles. »

Employé comptable, il ne pouvait faire son travail sans se pratiquer préalablement coup sur coup cinq ou six injections, quelquefois plus. Quand il lui arrive de passer un jour sans se donner d'injections, il est pris de contracture des mâchoires, de bâillements répétés, d'impossibilité de travailler. Cet état cesse dès que le malade se fait une injection.

Prévenu du danger par son médecin, il promet de renoncer à l'usage de la morphine.

Au commencement de mai, nouveau spasme vésical. On peut cependant passer une sonde n° 18, mais il y a une nouvelle crise nerveuse de trois ou quatre minutes (tremblement généralisé, soupirs, sanglots, larmes).

Le lendemain on passe les bougies Beniqué n° 34 à 41. La miction est plus facile.

Le 9 mai, douleurs névralgiques avec vomissements et diarrhée ; un gramme de chloral est vomi, un peu de café, pris le soir est gardé. X... raconte que les deux jours précédents il n'a pas pris de morphine ; nuit assez calme ; le lendemain facies meilleur ; le malade se plaint de grande faiblesse et de soif intense. Dégoût insurmontable pour la viande. Bouillon froid, lait, limonade. Le soir X... fait demander son médecin. Depuis midi il a des vomissements et des selles diarrhéiques incessants. Malgré la chaleur excessive, il se plaint d'avoir froid et a dû se couvrir comme en hiver. Crise nerveuse très intense. Les yeux expriment tantôt la colère, tantôt la douleur. Il s'agite, se débat dans son lit, donne des coups de pied, repousse son frère et répond qu'il souffre partout et éprouve le besoin de se briser la tête contre les murs, de se jeter par la fenêtre. Injection de 0 gr. 60 centigrammes de morphine.

Le calme renaît aussitôt ; les douleurs ont disparu. Une heure après le calme s'accentue. Vomissements et diarrhée arrêtés. Le soir, calme absolu, le malade a dormi une heure 1/2. Il se plaint seulement de soif intense.

11 *mai.* — Nuit calme X... a dormi par intervalles. Vers trois heures du matin, premiers symptômes d'une crise qu'on arrête avec une injection de 0 gr. 20 centigrammes de morphine.

Soif aussi vive. Ni diarrhée, ni vomissements.

Sept heures du soir. — Bonne journée, une seule injection de 0 gr. 12 centigrammes. Ténesme rectal ; un peu de sang au moment de l'effort ; soif moins ardente.

12 *mai.* — X... a mieux dormi Sommeil tranquille.

13 *mai.* — Crise calmée par une injection de 0 gr. 18 centigr.

Ténesme rectal persistant ; coliques, lavement au chloral ; deux compresses de chloroforme sur le ventre.

Soif très vive, peu d'appétit, mais facies bien meilleur. En trois jours le malade a pris un gramme de morphine au lieu de trois.

Rien d'anormal du côté de l'urèthre. Miction régulière. Dans l'après-midi, promenade en voiture sans trop de fatigue. A 7 heures 1/2, bâillements répétés, tremblements, signes précurseurs de la crise névralgique, qui est calmée au bout de dix minutes, par une injection de morphine de 0 gr. 15 centigr.

14 *mai.* — Nuit tranquille, sommeil un peu lourd, sans rêves ni cauchemars. Le matin, à 10 heures, commencement de crise dans les membres inférieurs consistant, comme les autres, en douleurs térébrantes, fugaces, produisant une rétraction brusque de la jambe. Bâillements fréquents, tremblement de tout le corps. La crise se calme spontanément sans morphine.

Dans l'après-midi, promenade en voiture et à pied sans fatigue En rentrant X... ressent un peu d'abattement plutôt moral que physique. Peu d'appétit. Vers 5 heures nouveaux bâillements, puis mouvements désordonnés. A 8 heures, injections de 0 gr. 15 centigr. aussitôt après le malade s'endort et ne se réveille que le matin à 7 heures d'un sommeil calme et sans rêves.

15 *mai.* —Au réveil X... est bien. Un peu d'appétit. Mais toujours diarrhée et coliques. Lavement au chloral. Vers 9 heures quelques bâillements calmés aussitôt après le lever. Dans la journée grand bain, suivi d'affusion froide, à la suite duquel le malade éprouve un bien-être marqué. Il dîne avec appétit et se couche aussitôt après. Vers 8 heures 1/2, crise. X... résiste pendant deux heures, puis s'administre 0 gr. 15 centigr. de morphine. Il s'endort vers minuit.

16 *mai.* — La nuit a été bonne, sommeil calme et sans rêves. Vers 9 heures 1/2, sous l'influence d'une émotion morale, crise violente de deux ou trois minutes. Dans la journée trois autres ; la première à midi se termine sans injection ; la deuxième, vers 3 heures, nécessite deux injections (0 gr. 10 centig.) ; la troisième, à 11 heures du soir, exige trois injections (0 gr. 15 centig.)

Dans la journée bain et affusion froide. Grand soulagement, bon appétit.

18 *mai.* — Nuit bonne malgré une pollution. Coliques surtout le matin ; la diarrhée fait place à une constipation opiniâtre, garde-robes dures mélangées de sang.

Lactate de fer et rhubarbe 0 gr. 10 centig.

18 *mai.* — Bonne journée.

19 *mai.* — Bâillements vers 6 heures, qui disparaissent pendant

le dîner. Après le repas, promenade à pied de deux heures. En rentrant nouveaux bâillements. Malaise général. Injection de 0 gr. 50 c. Coucher à 10 heures 1/2. Agitation, mais pas de souffrance. Insomnie jusqu'à deux heures du matin suivie d'un sommeil lourd, plein de cauchemars.

20 *mai.* — Mouvements désordonnés ; 0 gr. 10 centig. de morphine ramènent le calme. Un peu de contracture du col de la vessie. Vers 7 heures 1/2, bâillements, quelques nausées. A 9 heures, injection de 0 gr. 15 centig. sans résultat, une demi-heure ; après nouvelle injection de 0 gr. 10 centigr., le malade se couche, sommeil lourd et agité.

21 *mai.* — Cardialgie, céphalalgie. Pas de bain.

De 5 heures à 10 heures du soir agitation. Cinq injections 0 gr. 25) espacées. Le calme ne vient pas. Nuit mauvaise. Vers le matin X s'endort ; il s'éveille à dix heures tout à fait dispos.

22 *mai.* — Vers midi, malaise. Le malade ne pouvant sortir à cause du mauvais temps, prend 0 gr. 10 centigr. de morphine. Il dort jusqu'à 6 heures du matin et se fait à ce moment cinq injections (0 gr. 25 centigr.)

23 *mai.* — Vers 9 heures du matin, vive douleur sur la face dorsale du pied gauche et ensuite dans la cuisse. De 1 heure à 3 heures mouvements désordonnés, qui se dissipent spontanément. Coucher à 9 heures avec quatre injections (0 gr. 20 centigr.)

24 *mai.* — Lever à 8 heures. Bon état, coucher à 11 heures ; insomnie jusqu'à 3 heures du matin, puis sommeil lourd jusqu'à 9 heures.

25 *mai.* — Malaise au réveil. Quatre injections (0 gr. 20).

26 *mai.* — Douleur dans le tibia droit. Pas d'accidents nerveux.

27 *mai.* — Crise le matin, quatre injections (0 gr. 20).

28 *mai.* — A 3 heures fourmillements, bâillements. Bain.

29 *mai.* — Bonne journée. La nuit quatre injections.

30 *mai.* — Rien.

31 *mai.* — Crise violente à 9 heures du matin, cinq injections (0 gr. 25 centigr.), assoupissement.

Juin. — Se passe sans accident notable. X... a repris ses occupations. Injections en nombre variable chaque jour. Une solution de 1 gramme de morphine lui fait environ dix jours.

3 *juillet.* — Même état général. Un peu de contracture vésicale. Tisane de bourgeon de sapin.

10 *juillet.* — Les douleurs ont reparu. Insomnie. Contracture vésicale diminuée.

Août. — Dans les premiers jours, violentes douleurs, calmées par les injections de morphine.

19 *août.* — Reprise des douleurs que la morphine seule calme. Seulement X... n'en prend plus que quand il en a un pressant besoin et toujours après une lutte de six à douze heures.

27 *août.* — Crise violente ; X... prend 0 gr. 50 de morphine, mais les trois jours suivants seulement 0 gr. 10.

Septembre, octobre, novembre. — Grande amélioration. — Vin de quinquina, fer et rhubarbe.

Décembre. — Dans la nuit du 5 au 6 violente crise. Injection de 0 gr. 40 de morphine. A la suite de cette injection le malade éprouve deux violentes envies d'uriner à trois quarts d'heures d'intervalle. Il y a en outre émission involontaire d'urine.

19 *décembre.* — Nouvelle crise de huit heures à minuit. Injection de 0 gr. 15.

24 *décembre.* — Jusqu'à ce jour, rien à noter qu'un petit reste de contracture vésicale.

Pendant tout le traitement le malade a pris du café. En 1879, X... a affirmé à différentes reprises qu'il ne recourt aux injections qu'à de rares intervalles. Il n'emploie plus la morphine comme stimulant. La peau présente toujours la même coloration jaunâtre.

En 1882. — Mêmes affirmations.

L'auteur le considère comme amélioré parce qu'il ne prend plus que 0 gr. 15 de morphine tous les huit ou dix jours. Les névralgies ont persisté.

Obs. XXII. (Lunier). — D..., 31 ans, lingère ; accidents nerveux mal déterminés à l'âge de 7 ans. Depuis, ces accidents n'ont pas reparu. En 1886, après avoir fait de mauvaises affaires et, dit-elle, à la suite d'accidents choréiformes graves, D. prit l'habitude de boire du laudanum et progressivement elle augmenta les doses, de sorte qu'elle était arrivée à la fin de 1861 à en prendre 40 à 45 grammes par jour. A une certaine époque le besoin devint tellement impérieux que le produit du travail devint insuffisant à payer le laudanum. La malade vendit peu à peu tout ce qu'elle possédait, afin de payer son médicament, qu'elle achetait alors par litres. Elle dépensait pour cette seule substance 1000 à 1200 francs par an, En 1872, manquant de ressources, elle retourna chez sa mère. Le médecin qui la vit alors constata que tout mouvement lui était impossible ; elle ne répondait à aucune demande. Maigreur extrême, aberration complète des facultés mentales et morales. Elle n'avait plus qu'une idée fixe et constante : boire du laudanum.

Le traitement institué amena une amélioration. Mais la malade, n'étant plus surveillée, se remit à prendre à partir du 1er mars 1872, sous forme de pilules, des quantités énormes d'opium. Le 1er mai elle quitte la maison où elle travaillait, emportant des dentelles

qu'elle avait volées et qu'elle vendit 140 francs. Avec cette somme elle acheta du laudanum.

Revenue chez sa mère, elle était à peu près déshabituée de l'opium au mois de novembre et ne présentait plus aucun des symptômes précités. Aucune trace de dérangement intellectuel, mais abolition complète du sens moral. Elle se rendait bien compte qu'elle avait commis un acte coupable, mais n'en appréciait pas la gravité.

M. Lunier conclut :

1° Que les doses énormes d'opium qu'elle avait absorbées ont déterminé chez elle une altération passagère des facultés intellectuelles et une lésion permanente du sens moral;

2° Que bien que non atteinte d'aliénation mentale dans le sens propre du mot, il est au moins probable qu'elle ne jouissait pas complètement de son libre arbitre au moment où l'acte a été commis.

Obs. XXIII (Brouardel). — C..., 38 ans. Grande, un peu grasse. Ce qui frappe à première vue c'est son teint blafard, ses paupières infiltrées. Les chairs sont molles. Les yeux manquent d'éclat. Les pupilles sont dilatées, égales. Pas de tremblement musculaire.

Mouvements lents. Intelligence paresseuse. Pendant l'interrogatoire, C... montre beaucoup de calme, d'indifférence. Ses réponses partielles ne viennent que sur des incitations répétées.

Jugement sain : la malade se rend un compte exact de sa situation. Quelques idées mélancoliques sur sa santé, sa fortune, ses affections, mais dans des limites raisonnables.

Antécédents.— Quinze ans auparavant, accidents à la suite d'un accouchement, suivis d'un séjour de plusieurs mois au lit et de névralgies diversement réparties. Aucun désordre qui rappelle des accidents épileptiformes ou hystériques.

Pour combattre les névralgies, la malade s'est habituée depuis des années à prendre de la morphine; elle a peu à peu augmenté les doses et est arrivée à 1 gramme par jour.

Les phénomènes d'intoxication qu'elle présente sont : diminution des fonctions de nutrition. Absence ou irrégularité des règles. L'analyse des urines a montré que celles-ci renfermaient une quantité considérable de morphine.

Affaiblissement intellectuel, mais pas d'impulsions morbides annihilant la volonté.

Responsabilité restreinte.

Obs. XXIV (Motet). — Mme J. née de Saint J., 28 ans. Sans pro-

fession, mariée, mère de deux enfants. Inculpée de vol à l'étalage.

Mme J. a perdu sa mère de très bonne heure de phtisie.

Son éducation, un peu négligée, manqua surtout de direction. Elle *devint nerveuse à l'excès.* Des exagérations presque maladives se produisirent. Elle avait seize ans quand son père mourut, laissant une très petite fortune. Elle fut recueillie par M. de B. dont la femme, aliénée, prit la jeune fille en haine. Un jour elle la poursuivit, armée d'un couteau et lui causa une grande frayeur, aussitôt suivie d'une crise nerveuse des plus violentes. Elle fut alors mise au couvent où elle s'ennuya beaucoup. Elle manquait de souplesse de caractère. On l'engageait à se faire religieuse, mais elle résista énergiquement.

Alors surviennent d'autres préoccupations. M. de B. meurt. Mme J. est reprise d'accidents nerveux compliqués de délire et reste un mois malade. Puis elle passe chez un nouveau tuteur, M. L., chez lequel elle trouva une vraie famille et une vie tranquille.

Elle se maria à 20 ans, suivant son goût. Les premières années de ménage furent heureuses. Enceinte, elle fut prise au sixième mois et demi de sa grossesse, à la suite de contrariétés, d'attaques d'hystérie convulsive et perdit complètement la vue pendant onze jours. Au bout de ce temps la vue revint tout à coup. La grossesse s'acheva sans autre trouble, par la naissance d'une fille bien constituée, actuellement âgée de 7 ans. L'année suivante seconde grossesse normale. Pas d'accidents à la suite des couches.

Au mois de mars 1878, à la suite d'une discussion un peu vive, les attaques convulsives reparaissent. Après une crise, nouvelle cécité de cinq jours. A ce moment, vomissements violents. Depuis la malade est restée sujette à des migraines qu'elle calmait avec l'éther et le chloroforme. Elle abusa de l'éther, malgré les remontrances de son mari.

Au mois de janvier 1879, reprises des attaques, délire, hallucinations terrifiantes, véritable accès de manie hystérique, qui obligea de la placer dans une maison de santé le 13 février 1879. Elle présente à ce moment une excitation violente, a des impulsions irrésistibles. Après un mois de soins, guérie, elle rentre chez elle le 12 mars. Peu après elle présente des signes de congestion ovarienne, qu'on ne parvient à calmer qu'avec des injections de morphine.

Mme J... éprouvait un tel bien-être sous l'influence des injections que dès qu'elle souffrait un peu, elle en réclamait une. On arriva à lui en faire ainsi deux d'abord, puis trois par jour. Puis la malade

se les fit elle-même et, avec l'exagération propre aux hystériques, rechercha avidement les sensations provoquées par les piqûres. L'appétit était éveillé. La malade se contenta d'abord de doses modérées ; puis l'accoutumance s'établit et en six mois elle arriva de 0 gr. 10 à 0 gr. 40. Elle fut bien allée plus loin si elle n'eût pas rencontré de sérieuses difficultés à se procurer le médicament.

Elle usa de tous les artifices, présenta aux pharmaciens de fausses ordonnances, dissimula ses pratiques à son mari, vendit ou engagea des livres, du linge, de l'argenterie même, tout ce qu'elle pouvait prendre.

Jusqu'alors contenue cependant, elle n'eut plus de réserve le jour où, pour son malheur, elle rencontra un pharmacien complaisant qui, du 29 mai 1881 au 27 octobre 1882, lui donna en 516 jours 3.465 paquets de 0 gr. 20 de chlorhydrate de morphine, soit 693 grammes de ce sel, plus de 1 gr. 20 par jour.

Voici comment elle raconte que se développa chez elle le besoin de la morphine : « Au début, dit-elle, je ne cherchais qu'une chose : calmer ma douleur de ventre. Un seul paquet de 0 gr. 10 suffisait à cela. Puis, comme j'avais conservé l'ordonnance, je la présentai à un pharmacien de B... puis à Paris. On me délivra des paquets, dont j'usai sans en rien dire à mon mari. Bientôt je m'aperçus qu'il me suffisait de porter la boîte au pharmacien pour renouveler ma provision ; j'en usai largement. En 1880, à H..., je faisais cinq à six injections par jour : le matin à 8 heures, à 11 heures, à 4 heures et à 9. Pour la moindre contrariété, le moindre agacement, je faisais une injection. Cela me calmait.

« Quand le moment est venu de faire la piqûre, je ressens un véritable besoin : plus de forces, je me sens défaillir. Je vois trouble, les oreilles me tintent, un malaise indéfinissable m'envahit. Je suis baignée de sueur, je passe par des alternatives de froid et de chaud ; je souffre dans les reins, comme si on me les déchirait ; j'ai des bâillements extrêmement pénibles ; je suis dans un état d'excitation telle que j'arrive à la violence, brise tout ce que j'ai sous la main. Je n'ai plus la tête à moi et n'aspire qu'à une chose : pouvoir me faire une injection ! Quand j'ai ma provision sous la main, je n'attends pas la souffrance ; aussitôt que le besoin s'annonce, je me pique. Cela me fait l'effet d'un cordial.

« C'est de juin à octobre que j'ai pris le plus de morphine, le pharmacien m'en donnait régulièrement, je ne craignais pas d'en manquer. Aujourd'hui j'en prends moins ; aussi suis-je plus agacée, plus nerveuse.

« Au commencement, j'ai eu de la somnolence. Aujourd'hui

c'est passé ; je n'ai plus que de l'activité. Il m'est arrivé, après une injection un peu forte, d'avoir comme *un coup de sang*, avec battements précipités dans le cerveau, ou bien des pertes de connaissance, des vomissements. Aux doses ordinaires je ne sens aucun malaise. Je dors mieux la nuit quand j'ai fait l'injection avant de me coucher. Sinon j'ai des rêves pénibles, d'effrayants cauchemars. Je ne puis supporter l'idée que je ne vais pas pouvoir faire mon injection. Je me résignerais *à tout* plutôt qu'à cette privation. J'ai essayé de résister, j'ai été vaincue. Je tombe par la privation de morphine dans un état horrible. »

Au moment où la malade commit son vol, la situation était devenue difficile ; le pharmacien auquel elle devait 1.600 francs refusait la morphine. Il lui écrivit une lettre qui la terrifia, menaçant de tout découvrir à son mari, s'il n'était pas payé le jour même. A partir de ce moment, la malade, dit-elle, n'a pas vécu. Elle ne pouvait supporter ni le bruit des pas dans les escaliers, ni le bavardage des enfants. Elle était d'autant plus malade qu'elle était obligée de diminuer sa morphine. Il survint des troubles de la vue, des étourdissements, des impatiences terribles. Elle frappa ses filles qu'elle adorait, n'eut plus qu'une idée : *se procurer de l'argent*. C'est dans cet état d'esprit qu'elle alla au magasin et commit son vol.

Observée pendant six semaines depuis cette époque la malade a montré une mobilité d'esprit et de sentiments excessive, en rapport avec les différentes phases de l'intoxication morphinique.

Dès que l'action excitante s'épuise, surviennent avec le malaise les troubles des sentiments, les impulsions irrésistibles, le désarroi complet du sens moral. Au moment du besoin, rien ne la retient plus ; elle est sur la limite du délire. La mémoire est profondément affaiblie. Dans un accès de délire, elle s'est enfuie un jour à demi nue de chez elle. Les troubles intellectuels coïncident chez elle avec la diminution de la morphine.

En janvier suivant, la malade absorbait encore 1 gramme par jour. En mars, la dose a été abaissée à 5 gr. 50 par semaine puis à 4 gr. 50 sans que la malade le sache. Elle ne trouve plus le calme qu'elle se procurait auparavant et dit qu'elle sent qu'elle n'a plus de suite dans les idées. La santé physique n'est pas altérée, mais la santé morale l'est profondément.

Malgré la diminution de la morphine, les troubles cérébraux se sont prononcés. Pour remplacer les piqûres, la malade s'est mise à boire du madère, si bien qu'on a dû l'envoyer dans une maison de santé.

Elle est aujourd'hui dans le plus triste état ; elle a de la con-

tracture et une dysphagie qui nécessite son alimentation à la sonde. Elle se fait encore trois piqûres par jour.

Obs. XXV (Petit). — Femme jeune, grêle, non diathésique, non spécifique mais névropathe, hystérique (étouffements, boule, étranglements, fourmillements, tendances aux névralgies, douleurs ovariennes). En 1874, elle emploie pour la première fois les injections de morphine à doses très modérées et à intervalles convenables. Puis elle prend l'habitude de faire les injections elle-même et bientôt il ne se passe plus de jour sans piqûre. Bientôt les doses atteignent 0 gr. 20; 0 gr. 30; 0 gr. 40 par jour.

La constipation, à laquelle la malade était sujette, devint plus opiniâtre, l'alimentation plus difficile. Le visage pâlit. Pas d'amaigrissement. *Menstruation régulière.*

A l'automne 1877, deux abcès gros comme une noisette sur les trochanters, ces deux abcès ainsi qu'un troisième, survenu peu après, guérirent avec des cataplasmes.

Au bout d'un mois, nouveaux abcès dont plusieurs dépassent le volume d'une noix. Plusieurs devinrent confluents et déterminèrent des trajets fistuleux qui, plus tard, guérirent.

Des abcès ganglionnaires se développèrent au pli de l'aine, en dehors de toute irritation locale, dans des points où on n'avait pas fait d'injection.

Dans l'été de 1878, abcès assez volumineux de la fosse ischiorectale développé dans les mêmes conditions. Vers la même époque, autre abcès derrière le moignon de l'épaule dans une région respectée par les piqûres.

De 1877 à 1878, plus de 30 abcès furent ouverts. Certaines incisions avaient 3 ou 4 centimètres. Ces abcès siégeaient dans le tissu adipeux sous-cutané; trois ou quatre contenaient des gaz et un pus fétide, verdâtre. (Un peu d'air avait probablement été introduit au moment de l'injection.) Certains ont présenté une marche subaiguë, d'abord induration un peu douloureuse, qui diminuait, réaugmentait et finissait par suppurer au bout de quinze à vingt jours.

Cette grave affection s'améliora dans le courant de l'été 1878 grâce au séjour à la campagne. Il fallut cependant ouvrir encore l'abcès. D'autre part, bien que l'usage de la morphine fût diminué, le visage avait pris un aspect de maigreur et de pâleur terreuse remarquable. Les *règles devenaient irrégulières* (trois fois en six mois). Actuellement encore, malgré les efforts thérapeutiques elles retardent chaque fois de huit à dix jours.

Obs. XXVI (Verneuil). — *Névralgie radiale.* — *Injections longtemps*

continuées de fortes doses de morphine. — Névrotomie. Phlegmon bronzé. Mort au cinquième jour.

M. G...,45 ans, homme politique,atteint depuis plusieurs années de névralgie radiale gauche, éprouvait des douleurs très intenses, que nulle médication n'avait soulagé. La morphine cependant lui donnait un apaisement momentané. Aussi il en usait et abusait. Au moment où il consulta le chirurgien, il en prenait de 0 gr. 12 à 0 gr. 15 centigr. par jour.

Grandes fonctions peu modifiées. Appétit faible, mais les aliments sont pris sans dégoût et bien digérés. Respiration et circulation à peu près normales. Vue, ouïe, toucher intacts. Pas d'amaigrissement. Le malade a l'aspect d'une vieillesse précoce. La peau du visage est très pâle.

On lui pratique la névrotomie, mais sans résultat. La morphine dut être continuée à haute dose.

Le troisième jour, érysipèle bronzé ; adynamie. Mort au bout de 48 heures.

L'autopsie ne fut pas permise.

Dans la production de cet érysipèle il est impossible d'accuser :

1° Le milieu (M. G. habitant un magnifique hôtel) ;

2° La contagion. M. Verneuil garantit la propreté des instruments ;

3° L'alcoolisme, le diabète (M. G. n'était ni alcoolique ni diabétique). M. Verneuil croit pouvoir accuser la morphine.

Obs. XXVII (Ball). — Femme de 41 ans, habitant Paris depuis son enfance, couturière.

Elle est goutteuse et il existe des antécédents de goutte dans sa famille ; les parents étaient grands mangeurs et grand buveurs.

Dès l'âge de 18 ans, migraines extrêmement violentes, d'origine manifestement goutteuse. Erysipèles fréquents. Plus tard véritables accès de goutte ; le premier au gros orteil gauche, qui présente encore les déformations caractéristiques. Deux ans environ après l'accès de goutte, coliques hépatiques (le médecin a constaté la présence de calculs dans les selles). C'est alors que le malade commença à prendre de la morphine. Depuis trois ans, elle a continué et est arrivée à prendre 0 gr. 50 par jour.

Elle entre le 3 février dans un état de prostration épouvantable.

La physionomie, étrange, indique à la fois l'égarement et la souffrance ; le teint est plombé, la peau terreuse, couverte de sueurs profuses. Contraction extrême des pupilles. Anesthésie. Affaiblissement musculaire surtout marqué aux membres inférieurs

et au bras gauche. Réflexes tendineux abolis. Sur tout le corps ecchymoses produites par les piqûres.

L'intelligence est obtuse, mais il n'y a pas de délire. Hallucinations de la vue (points noirs, bluettes), diminution de l'acuité visuelle.

La diminution progressive, aidée de la substitution de 2 grammes de chloral, produisit chez cette malade une amélioration marquée.

Obs. XXVIII (Pichon).— Femme de 24 ans, d'abord modiste, puis modèle. Père mort d'hémorragie cérébrale. Mère hystérique (boule, grandes attaques. Très irascible, très nerveuse.) Sur 19 enfants, 5 seulement sont vivants : la malade, un frère épileptique depuis l'âge de 8 ans, une sœur tuberculeuse, devenue morphinomane à la suite d'une scarlatine ; les autres frères ou sœurs sont bien portants.

La malade a été réglée à 12 ans ; attaques hystériques à 15 ans. Ces attaques ont actuellement disparu. Il faut signaler aussi dans ses antécédents une pneumonie et une fièvre typhoïde à l'âge de 13 ans.

A 15 ans 1/2, la malade prend un amant, devient enceinte, se fait avorter et prise de pelvipéritonite est traitée par les piqûres de morphine à la dose de 0 gr. 02 par jour. Elle y prend rapidement goût et arrive au bout de deux mois à la dose de 0 gr. 20.

Elle quitte la maison Dubois, mais doit rester alitée chez elle souffrant plus du manque de morphine que de ses douleurs utérines. Un médecin lui fait des piqûres qu'il continue pendant un an à la dose de 0 gr. 30. Au bout de ce temps, la malade se met à se piquer elle-même et au bout d'une nouvelle année elle arrivait à s'injecter 1 gramme par jour.

En 1883, la dose quotidienne s'élevait à 3 grammes.

Toute la surface cutanée est, à cette époque, couverte de piqûres, A ce moment et depuis longtemps déjà, chaque piqûre est suivie d'un abcès, qui s'explique par la manière dont elle procède pour faire ses injections. Les aiguilles étant épointées, n'ayant pas le moyen d'en acheter de neuves, elle se faisait à l'aide d'une grosse aiguille, un trou dans la peau et y introduisait l'aiguille épointée de la seringue. Maintenant cet orifice béant pendant 24 heures, elle se faisait par là 20 ou 30 injections en huit ou dix séries. Quand le trou s'obliterait, elle recommençait sur un autre point. Ces abcès ont en grand nombre laissé des cicatrices en forme de tache.

La malade n'a pas tardé à présenter les symptômes de l'intoxi-

cation chronique. Au bout d'un an, elle avait de l'inappétence et de la gastralgie. Les règles, maintenues pendant trois ans, cessèrent entièrement la quatrième année.

Se voyant profondément malade et amaigrie, elle entra à l'hôpital Necker où elle fit successivement deux tentatives infructueuses de traitement.

3e tentative en 1884 à Lariboisière. — Elle prenait à 2 gr. 50 de morphine. Sortit sans amélioration.

4e tentative à la Charité. — Un mois de séjour sans résultat.

Jusqu'ici la malade avait toujours trompé les médecins, elle prenait de la morphine en cachette.

5e tentative à Beaujon. — Cette fois on essaya de la suppression brusque. La malade, attentivement surveillée pendant deux jours, présenta des syncopes, des vomissements de sang et sortit.

6e tentative à la Charité 1885. — La malade présente une telle amblyopie qu'elle ne voit plus à se conduire de l'œil gauche. Ses dents remuent, la mastication est impossible. Elle sort au bout d'un mois sans amélioration, car elle a encore pris de la morphine en cachette. Désespérée elle tente, pour se suicider, de prendre 4 grammes de morphine dans 30 grammes d'eau. Sa tentative reste sans résultat.

A partir de ce moment, elle ne mesura plus les doses, mais elle ne croit pas avoir dépassé 2 gr. 50 par jour. Arrivée à un état de cachexie profonde, couverte d'abcès, elle essaya de remplacer les piqûres par une potion de morphine ; mais elle ne put supporter ce mode d'ingestion et revint à la piqûre.

8e tentative de traitement à l'Hôtel-Dieu. — Mais là encore elle trompa le médecin et sortit au bout de trois semaines, sans que son état fût modifié.

9e tentative à Laënnec. — Cette fois la suppression progressive fut étroitement surveillée et le résultat fut bon pendant trois semaines, mais au bout de ce temps, elle parvint encore à tromper la vigilance de ses gardes et retomba dans son vice.

10e tentative. — Elle entra alors à Sainte-Anne, sentant bien que là seulement, elle serait suffisamment surveillée.

A son entrée la malade pèse 44 kilos. Teint encore frais. — Elle n'a pas la teinte plombée ordinaire aux morphinomanes invétérées. Mêmes symptômes que précédemment, mais plus marqués. Plaques d'anesthésie et d'hyperesthésie sur les membres, surtout sur les supérieurs. La vue est revenue, complètement, sauf un léger degré d'achromatopsie. Pas d'abolition du réflexe pupillaire. Gastralgie permanente Inappétence absolue, surtout pour la viande. Constipation opiniâtre. Altérations des dents (ce sont celles que décrit

Combes) gencives saignantes, incisives supérieures près de tomber; pas de carie ni de périostite. Affaiblissement de la mémoire ; sommeil pénible et agité, mais pas d'allucinations.

Les règles n'ont pas reparu. Absence d'appétit sexuel. Injections décroissantes. A... paraît se résigner, mais en réalité, elle trompait la surveillance avec l'aide de sa sœur. On supprime alors brusquement la morphine. La malade est isolée, on lui donne des toniques.

Le premier jour la malade refuse tout médicament. Café, 250 gr. Bagnols 200 gr. Todd avec 4 grammes d'extrait de quinquina.

Dans la soirée elle réclame énergiquement des piqûres.

Température axillaire, 37°, 5. Pouls, 55.

Dans la nuit du 25 au 26 mars, agitation extrême. La malade cherche à avaler des épingles et des aiguilles pour se détruire ; elle tente de s'ouvrir les veines, sommeil nul.

25 *mars*. — Mêmes supplications; température 37°, 5 pouls ; 80. Dans la soirée l'agitation cesse. Vomissements incoercibles. Température axillaire 36°,5. La malade réclame toujours ses injections, mais avec moins d'insistance. Douleurs vives au creux épigastrique. Légères secousses. Lavement avec 4 grammes de bromure de potassium. La malade dort de 9 à 10 heures du soir. Le reste de la nuit est mauvaise. Les vomissements persistent; la diarrhée apparaît.

27. — Agitation moindre. Lavement avec 3 grammes de chloral, qu'elle ne garde pas). Diarrhée profuse. Température 36° 4 ; pouls 54. Douleurs abdominales. La malade, abattue, ne réclame plus ses injections. Le facies est grippé, les extrémités moites, froides. Légers frissons. Potion de Todd qui est gardée. Le soir. température, 37° 1 ; pouls, 70. Les vomissements et la diarrhée dominent. Nuit meilleure ; sommeil de trois ou quatre heures.

28. — Température, 37° 5; pouls, 75. Douleurs épigastriques moins violentes. Pas de selles dans la matinée. Un seul vomissement. Le soir le mieux s'accentue. A... demande à manger. Pas de diarrhée, pas de vomissements. Nuit tranquille, quatre à cinq heures de sommeil.

29. — Température normale. L'appétit revient. Le mieux a persisté. La nuit a été bonne. L'embonpoint revient. La malade à la fin d'avril pesait 48 k. 500.

Elle a eu ce mois-ci ses règles normales.

Depuis, la malade ne prend plus de morphine. L'urine examinée un mois après la suppression n'en a pas décelé.

Obs. XXIX (inédite). — T..., 26 ans, couturière.

Père atteint de rhumatisme chronique depuis quinze ans, non alcoolique, très nerveux.

Mère, 57 ans, hydropique, très nerveuse, a souvent des attaques d'hystérie.

Un frère mort à 26 ans, s'est tué en tombant du haut d'un balcon pendant une attaque hystérique (?).

Deux frères morts aux environs de 5 ans de méningite.

Quatrième frère, âgé de 24 ans, a eu trois attaques à caractère comitial, la première à 21 ans et les autres d'année en année.

Cinquième frère, 34 ans, marié, ne paraît pas nerveux. Un enfant, né de ce mariage, est mort de convulsions en bas âge.

Une sœur, 36 ans, mariée, sans enfants, n'a pas présenté de symptômes nerveux.

Deuxième sœur, 19 ans, bien portante.

Troisième sœur, 17 ans, atteinte de chloro-anémie et d'attaques hystériques de sommeil.

La malade elle-même présente les stigmates classiques de la grande hystérie (hémi-anesthésie, rétrécissement du champ visuel, attaques convulsives, attaques de sommeil.)

Elle a commencé les piqûres de morphine à 13 ans pour ses attaques. On lui en faisait trois par jour de 0 gr. 01.

Cette dose fut maintenue pendant les cinq ou six premiers mois, mais la malade ayant ensuite trouvé le moyen de se procurer une seringue et de la morphine augmenta rapidement les doses, si bien qu'au bout de deux ans, elle était arrivée à se faire dix à douze piqûres par jour. Elle avait alors 15 ans et se maria. Au moment du mariage, elle fit une tentative de suppression brusque. Mais les symptômes d'abstinence furent si violents qu'on ne put la prolonger suffisamment et la malade reprit ses habitudes morphiniques.

Dès la première année, lorsque la dose de morphine atteignit 0 gr. 05, la malade présenta de la constipation, une diminution de l'appétit et de l'amaigrissement. Quand elle atteignit 0 gr. 10 apparurent les premiers abcès.

Malgré l'envahissement de l'intoxication la malade augmentait toujours sa consommation de morphine. Pendant sa première année de ménage, elle arriva à prendre 0 gr. 10 en piqûres et 0 gr. 05 en boisson. Dans les années suivantes, sous l'influence de chagrins et de maladies répétés elle porta les doses à plus de 2 grammes de morphine par jour. Sa vie pendant le mariage fut très accidentée. Malgré l'intoxication elle demeura réglée, mais il est curieux de voir l'influence de la morphine sur les produits de la conception. Le premier enfant vécut jusqu'à 6 ans, le second jusqu'à 4 ans, le troisième jusqu'à 3, le quatrième jusqu'à 2. Tous moururent de convulsions. Elle fit ensuite deux fausses couches

l'une à 8 mois (l'enfant ne vécut pas),l'autre à 5 mois. Puis les règles se supprimèrent totale ment.

Les attaques hystériques avaient notablement diminué. Cependant la malade, effrayée de son amaigrissement, ennuyée par ses fausses couches successives aussi bien que par l'excès de dépense auquel l'entraînait la morphine, résolut de se débarrasser de cette habitude et elle entra à l'hôpital de Bordeaux (service de M. de Fleury).

Suppression totale de la morphine. Bromure de potassium, alcool. Mais dès les premiers jours, la malade, trompant la surveillance, prenait des piqûres en cachette. Aussi le résultat de cette pseudo-tentative fut nul. Il se termina par l'apparition d'un érysipèle qui prit naissance au niveau d'une piqûre faite sur la cuisse.

La malade continua à se morphiniser. L'année suivante elle entrait à l'hôpital Lariboisière (service de M. le professeur Bouchard). La malade ne reçut que 0 gr. 04 de morphine; on lui prescrivit des pilules d'extrait de belladone et de la strychnine. Mais, connaissant par expérience les douleurs de la suppression, elle n'eut pas le courage de s'y soumettre le moment venu et elle prit des piqûres en cachette. La supercherie ayant été découverte, la malade fut renvoyée. L'amaigrissement était très considérable, les abcès nombreux, énormes ; il y avait un certain degré d'obnubilation intellectuelle.

La malade tenta un quatrième essai par la suppression graduelle. Le premier jour, elle supprima d'un coup dix piqûres (0 gr. 40). Le lendemain, elle était dans le collapsus et resta dans cet état pendant environ trois jours, puis elle se remit et continua alors à diminuer sa morphine à raison d'une demi-piqûre par jour. Elle supporta cette diminution sans souffrances. Un peu d'amélioration se produit : l'état mental est meilleur, les abcès se cicatrisent. Elle arriva ainsi à ne plus prendre que sept injections (0 gr. 28 de morphine). L'appétit était revenu, la maigreur disparaissait et tout faisait espérer une guérison prochaine, lorsque sous l'influence de chagrins, elle augmenta de nouveau ses doses et remonta à 0 gr. 60 de morphine par jour. Les signes d'intoxication revinrent plus violents. Elle eut pendant cette nouvelle période un nouvel érysipèle.

Au bout de trois mois, elle recommença à diminuer et parvint à ne plus prendre que trois piqûres par jour. Mais, incapable de cesser tout à fait, voyant deux abcès volumineux se former, elle entra à la Charité (service de M. le Dr Luys).

La morphine fut abaissée à vingt gouttes dès l'entrée et on donna à la malade une potion contenant 0 gr. 05 de sulfate de

spartéine. Pas de collapsus. Quelques douleurs le matin et un peu de sueurs. Au bout de trois semaines, elle ne prenait plus du tout de morphine. L'état est alors très satisfaisant, la malade a repris de l'embonpoint, les couleurs sont revenues, les règles, supprimées depuis plusieurs années, ont eu leurs cours normal ces deux derniers mois.

Pendant sa dernière période de suppression, la malade a présenté des idées érotomaniaques et des impulsions. Mais ces phénomènes ont actuellement complètement disparu (1).

Dans le courant de l'année suivante, la malade a récidivé.

Obs. XXX. — C..., 28 ans, hystérique, morphinomane depuis l'âge de 18 ans, est depuis longtemps familière avec les hautes doses de morphine, 1 gr. 50 et 2 grammes. Les signes de l'intoxication chronique sont très prononcés, l'aimaigrissement est extrême, le teint est terreux, la constipation opiniâtre, l'intelligence affaiblie. Cette malade est enceinte d'environ huit mois. Pendant toute sa grossesse, elle a présenté des vomissements incoercibles que des pilules d'extrait de belladone, 0 gr. 05, parvinrent seules à enrayer momentanément. Accouchement normal à terme d'un enfant mâle, maigre, athrepsique, pesant 2 k. 250. L'enfant n'a vécu que quelques jours.

Après son accouchement, la malade commença à réduire sa morphine et parvint assez facilement à ne prendre plus que 0 gr. 02. L'amélioration fut très grande : la maigreur diminua rapidement, les abcès disparurent, l'intelligence reprit sa lucidité. La malade sortit de l'hôpital ne prenant plus de morphine et resta ainsi environ un mois.

Mais une amie qu'elle alla voir lui en ayant fait une sous un prétexte futile, la malheureuse a repris son habitude et en dix jours elle est remontée à 0 gr. 12. Les troubles digestifs, la faiblesse, la mélancolie commencent à reparaître.

Au mois de janvier 1890, cette malade rentra à la Pitié (service de M. le professeur Jaccoud, salle Laënnec, n° 40). Elle faisait à ce moment huit piqûres au 1/40, soit 0 gr. 20 par jour. L'amaigrissement était de nouveau très prononcé ; le regard terne, l'intelligence affaiblie. De volumineux abcès siégeaient à la cuisse droite et au bras et à l'épaule gauches.

Le 15 janvier, suppression de trois piqûres. Potion de Todd, Deux cuillerées de sirop de codéine pour la nuit.

16. — La malade va bien, la nuit a été calme. Suppression de deux piqûres. Mêmes potions. Urine, 450 centimètres cubes.

17. — Pas de malaises, mais la nuit est moins bonne. Le sommeil

1. Elle est aujourd'hui plus morphinomane que jamais.

a été court, trois à quatre heures. Urine, 600 centimètres cubes, plus claire, plus limpide.

Le nombre des piqûres est maintenu à trois, mais le titre de la solution est diminué de 0 gr. 10 chaque jour.

20 *janvier*. — Quelques phénomènes d'abstinence apparaissent, notamment de la diarrhée ; le chiffre de l'urine a atteint des proportions élevées et est actuellement à 3.800 centimètres cubes.

Les abcès sont en voie d'amélioration. La codéine est supprimée. La malade prend dans les vingt-quatre heures 0 gr.05 de morphine.

Pendant la dernière semaine de janvier, la malade présentant des douleurs névralgiques, refusa absolument d'abaisser davantage sa dose de morphine. Néanmoins l'amélioration resta considérable, mais la quantité d'urine retomba dans les environs de la normale, de 1.200 à 1.500 centimètres cubes.

Obs. XXXI (inédite). — L..., 38 ans. Entre à la Pitié (salle Jenner en mai 1889) pour des accès de suffocation. Tempérament nerveux et rhumatisant. Il a eu cinq attaques de rhumatisme, toutes très fortes, une péricardite à la troisième attaque et deux pleurésies une droite, une gauche.

Le malade entre pour des accès de suffocation, dont le début remonte à 1877 et qu'il traite depuis cette époque par les injections de morphine, dont il avait appris l'usage au moment d'un accès de colique hépatique survenu en 1875.

Dès l'origine, ce malade a pris d'assez fortes doses 0 gr. 12 ; puis il a progressivement augmenté, est rapidement arrivé à 0 gr. 25 puis à 0 gr. 50 et actuellement il prend en injections 1 gr. 50 de morphine par jour. Malgré les hautes doses dont il faisait usage, le malade a été assez longtemps indemne de l'intoxication et ce n'est qu'au bout de neuf mois qu'il a éprouvé les premiers inconvénients du morphinisme : débilité croissante, coloration terreuse de la peau, amaigrissement. Abcès en grand nombre, dont plusieurs ne coïncidaient pas avec les piqûres.

De ces abcès on retrouve actuellement des traces nombreuses, car la peau du malade est littéralement couturée de cicatrices. Il présente de place en place de petites élevures, assez dures, dont la grosseur varie de celle d'un pois à celle d'une petite noisette. Amaigrissement prononcé, anorexie extrême, constipation. On décide le malade à essayer de renoncer à la morphine. La moitié de la dose habituelle est supprimée. On donne au malade 3 grammes de bromure de potassium, une potion de Todd. Le lendemain et le surlendemain le malade va assez bien. Il se plaint seulement de faiblesse et de prostration.

Le quatrième jour il présente dans la journée une grande agitation; lorsque l'action de la morphine s'épuise, il ne peut plus tenir en place, il va et vient dans la salle, suppliant qu'on lui donne de la morphine, se plaignant de douleurs vives dans tous les membres; agité, inquiet, demi-inconscient.

Le lendemain matin, la dose de morphine est encore un peu abaissée, la dose de bromure portée à 5 grammes.

Le malade encore plus agité que la veille dans la journée, disant qu'il n'y peut plus tenir, va faire signer sa sortie au directeur et quitte l'hôpital. Depuis on ne l'a pas revu.

Obs. XXXII (inédite). — A. M..., avocat, 32 ans.

Première piqûre pour un accès de gastralgie en 1885.

L'accès se reproduisant, le médecin laisse à son malade la seringue et la solution. M..., ignorant la possibilité de l'habitude, redoutant le retour des crises quotidiennes dont il souffrait depuis longtemps, se fait tous les jours une à deux piqûres sans ressentir autre chose que le soulagement de sa douleur et un peu de somnolence et d'excitation des facultés mentales.

Ayant appris les dangers de l'habitude, il essaya de supprimer sa morphine. Mais déjà l'état de besoin était créé. Quand il ne prenait pas sa morphine, il se sentait faible, anxieux, incapable de tout travail et l'ancienne douleur gastralgique reparaissait. Si bien qu'il continua.

Mais au mois d'août 1887, les symptômes d'intoxication faisant des progrès, l'amaigrissement et une constipation rebelle étant survenus, M... résolut de se guérir. Il essaya d'abord de remplacer les piqûres par l'usage d'une potion à la cocaïne. Mais il n'obtint aucun résultat. Il se retira alors sur les bord de la Méditerranée, dans une maison de campagne, et, là, commença une suppression progressive en diminuant, non le nombre des injections, mais le titre des solutions jusqu'à ce qu'il ne prît plus que 0 gr. 01 de morphine par jour. Alors il supprima tout à fait la morphine qu'il remplaça pendant un mois par des injections de 0 gr. 02 de spartéine, après quoi il cessa toute injection.

La guérison s'est maintenue.

Obs. XXXIII. — Y. C..., 25 ans, morphinomane depuis sept ou huit ans, était arrivé à prendre des doses considérables de morphine, plus de 2 grammes.

Elle a fait depuis trois ans plusieurs tentatives de suppression, dont l'une en 1888, à la Charité (service de M. Luys), par la diminution progressive et les injections de spartéine, sans résultat.

Une autre tentative faite quelques mois après par la diminution progressive, sans substitution d'aucun médicament a été plus heureuse.

La malade a passé environ quatre mois sans prendre de morphine, puis, sous l'influence d'un chagrin, s'est remise à l'usage des piqûres.

Voulant de nouveau se guérir, elle entre à la Pitié (salle Laënnec, lit n° 39) en janvier 1890, et présente l'état suivant :

Pas d'amaigrissement notable à première vue, cependant la malade a perdu de son poids primitif. La peau est d'une blancheur spéciale à reflet bleuâtre. Nombreuses traces de piqûres sur les membres supérieurs et inférieurs, mais pas d'abcès. Constipation très opiniâtre, pas de selles depuis plus de quinze jours. Urines rares, foncées, épaisses, d'une coloration rougeâtre, donnant par le repos un abondant précipité.

La malade prend actuellement huit piqûres au 1/40 (0 gr. 20). La suppression est commencée par deux piqûres le 20 janvier.

Jusqu'au 22, pas de signes de malaise appréciable. Un peu d'abattement, quelques sueurs, exagération de la teinte cyanotique de la face.

Les urines, toujours rares, sont cependant un peu plus abondantes, environ 1/2 litre, toujours épaisses, rougeâtres. Suppression d'une demi-piqûre par jour. Quatre granules d'acide arsénieux, sirop d'iodure de fer, oxygène.

24 *janvier*. — La malade rend un long fragment de tænia mais sans la tête.

La suppression est toujours bien supportée; l'abattement est modéré. La constipation persiste. Les urines, plus abondantes, s'éclaircissent et prennent une teinte jaune normale (un litre). La cyanose de la face est très prononcée, les sclérotiques sont bleuâtres. Même traitement.

Le 28 janvier la suppression est totale, la malade a eu une selle abondante, l'appétit renaît un peu, l'aspect bleuâtre du visage persiste encore.

La malade quitte l'hôpital le 2 février ne prenant plus de morphine.

Obs. XXXIV (Lutaud). — Mme R..., 33 ans, nullipare, porte un énorme fibrôme de l'utérus. La tumeur a refoulé les organes abdominaux et fait saillie dans le vagin comme une tête de fœtus. On n'a pas voulu tenter l'hystérectomie et cet état dure depuis sept ans. Pertes de sang énormes et coliques utérines très pénibles au moment des époques.

Depuis deux ans on donne en injections à la malade 0 gr. 10 de morphine par jour et 0 gr. 20 à 0 gr. 25 au moment des époques. Depuis, la vie est devenue supportable, la menstruation ne dure que deux jours et elle est peu abondante. Les forces sont revenues. Aucun accident inflammatoire n'est apparu.

Obs. XXXV (Lutaud). — Mme P..., 42 ans. Tumeur fibrokystique extrêmement volumineuse, datant de dix ans. Cette tumeur présente trois lobes dont l'un fait saillie dans le vagin. L'ovariotomie a été jugée impraticable. La menstruation donne lieu à des pertes énormes qui épuisent la malade.

Il y a quatre ans, elle eut une poussée de péritonite grave pour laquelle on lui fit des injections de morphine. Depuis cette époque la malade prend de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 par jour en injections sous-cutanées. Elle augmente un peu les doses au moment des époques menstruelles. Sa situation est devenue très tolérable. La perte menstruelle est insignifiante, la congestion des organes abdominaux a presque entièrement disparu.

Obs. XXXVI (A. Brug). — *Cas extraordinaire de tolérance de la morphine.*

Une dame de 45 ans, atteinte de douleurs rhumatismales, fait usage du sulfate de morphine depuis quatorze ans. Depuis neuf ans elle en prend d'une manière continue. Ayant commencé par 16 milligrammes, elle augmenta progressivement jusqu'à 1 gramme et 1 gr. 30 par jour. Elle pouvait même doubler cette dose sans en ressentir aucun inconvénient. Depuis trois semaines elle prend environ 3 gr. 50 de morphine par jour entre 2 heures et 5 heures de l'après-midi, par doses de 1 gramme. Si elle oublie de prendre sa morphine elle est mal à l'aise et très surexcitée. Elle ne peut dormir que dix à douze heures après avoir pris sa dernière dose. Quoiqu'elle mange fort peu, elle a beaucoup d'embonpoint et pèse 79 kilos.

Le 4 décembre, voulant renoncer à la morphine, elle n'en prend que 2 grammes et le lendemain pas. Elle tomba rapidement dans le collapsus. Brug appelé, la trouva très agitée, se plaignant de douleurs stomacales atroces. Vomissements. Peau froide et couverte de sueur. Pouls à peine perceptible. Il administra immédiatement 0 gr. 015 de morphine, un quart d'heure après 0 gr. 13, puis quinze minutes plus tard 0 gr. 13 et enfin 0 gr. 06 soit 0 gr. 335 en une heure. Dans le courant de l'après-midi, la malade prit encore 1 gramme de morphine en suppositoire et 1 gramme par la bouche. Le lendemain les phénomènes de collapsus avaient entièrement disparu.

Obs. XXXVII (Lloyd). — J. H..., 45 ans, blessé aux Indes en 1856, atteint de temps en temps d'attaques épileptiformes, avait l'habitude depuis trois ou quatre ans de prendre chaque matin, 30 grammes de laudanum, faute de quoi il était incapable de tout travail. Il avait commencé par des doses de 20 minimes pour calmer des douleurs rhumatismales; le bien-être qu'il éprouva le fit continuer et augmenter les doses jusqu'à 30 grammes.

A son admission, il présentait des signes analogues à ceux de l'alcoolisme chronique : insomnie, malaise matinal, cauchemars. Il fut mis à la diète ; on prescrivit 2 grains de quinine trois fois par jour et on organisa autour de lui une garde sévère, afin qu'il ne pût prendre de laudanum. Au bout de 15 jours il était rétabli.

L'appétit était bon et à part l'insomnie des premières nuits, la cessation du médicament ne produisit aucun effet fâcheux.

C'était en 1875. Depuis le malade n'a jamais repris de laudanum. Il n'a plus eu d'attaques épileptiformes.

Obs. XXXVIII (Lloyd). — S... J.., 65 ans, veuve d'un militaire, admise en 1874 avec un ulcère très étendu de la jambe, avait pris depuis treize ans, pendant un séjour aux Indes, l'habitude de manger de l'extrait d'opium. Suppression brusque. Aucun fâcheux symptôme ne s'ensuivit. L'ulcère marcha plus rapidement qu'auparavant vers la cicatrisation.

Obs. XXXIX (Lloyd).—W... G..., 40 ans, artiste musicien, souffrait depuis longtemps d'une affection douloureuse de la vessie et d'un retrécissement pour lequel il était arrivé à prendre depuis des mois trois grains de morphine en injection hypodermique chaque jour.

Le retrécissement fut traité par la méthode de Holtz ; la morphine fut brusquement supprimée, le seul symptôme qui résulta de cette suppression fut une insomnie de quelques nuits.

Obs. XL (Lloyd).—X..., 25 ans, habitué à prendre chaque jour la valeur d'une demi-tasse à une tasse à thé de laudanum deux ou trois fois par jour depuis trois ou quatre ans, tomba dans la mélancolie. Depuis six mois, il prenait régulièrement ses trois ou quatre tasses par jour. Suppression complète et brusque.

Quelque temps après, le malade se déclarait débarrassé de son habitude et revenu à la santé.

Obs. XLI (J. Sharvrey). — Homme de 50 ans, bien portant jusqu'à trente-trois ans, atteint à ce moment de douleurs dans les jambes

qui durèrent quinze jours. Un médecin célèbre lui fit une piqûre de morphine qui produisit un grand soulagement. Depuis ce temps le malade usa régulièrement de morphine en accroissant graduellement les doses. Il avait commencé par un quart de grain, mais seize ans après il prenait, depuis longtemps déjà, 24 grains d'acétate de morphine par jour par la voie sous-cutanée et s'administrait cette dose quotidienne en trois fois. Chaque injection contenait donc huit grains de morphine cristallisée ; c'était alors son maximum, mais il lui était arrivé plusieurs fois de prendre en un seul jour 32 grains et de s'introduire en une seule injection 16 grains de morphine.

Sa situation à la tête d'une manufacture de la Cité (Londres) lui donnait toute facilité pour se procurer la morphine. Il usa de cette facilité pour acheter sa morphine par deux onces à la fois et faire une solution contenant 96 grains d'acétate de morphine pour une once d'eau. Il avait été obligé pour arriver à prendre le nombre désiré de grains de multiplier ses injections.

Lorsqu'il vint en traitement, il abandonna à ses frères huit seringues et deux onces de solution de morphine.

Pendant ces seize années, il avait cependant bien fait son travail. Ce n'est que le mois précédent que ce malade avait présenté des signes de déchéance mentale. Auparavant, ses frères ignoraient complètement sa funeste habitude.

Il avoua que souvent le matin il se trouvait faible et abattu ; mais que peu après sa première injection, qu'il prenait au lit, il redevenait vivant et fort. C'était le mois précédent qu'il avait commencé à baisser et il était devenu faible et incapable de travailler. En même temps il s'était aperçu que ses jambes devenaient malades à cause des fréquentes piqûres qu'il y pratiquait et, commençant à craindre de ne plus pouvoir prendre ses doses accoutumées, il consulta un médecin (Dr W. Jenner) qui blâma vivement sa funeste habitude et l'engagea à se placer chez un médecin pour s'en faire délivrer.

C'est peu de temps après qu'il vint me consulter. Je consentis à le traiter pourvu qu'il acceptât les conditions suivantes : s'enfermer dans une chambre où il ne verrait personne, excepté ses deux frères, avant que je lui en donne la permission. Le malade consentit et le traitement commença dans ces conditions le 9 janvier 1882. Il avait fait le matin sa dernière injection.

Pendant les quatre jours précédents, le Dr Jenner, pensant que la suppression de l'habitude serait difficile, avait réduit ses injections à 12 grains par jour, 6 le matin, 6 le soir.

Voici les notes qui concernent ce malade.

6 *janvier, après midi.* — Le malade est un homme grisonnant un peu maigre et pâle, mais avec une plaisante expression de santé. L'appétit est toujours bon. Jamais de vomissements ni de nausées. Sommeil bon. Constipation habituelle ; les selles ne se produisent qu'à l'aide de lavements d'eau froide. Très sobre, il ne boit qu'un verre de bière à son déjeuner et un verre d'eau mêlée de wiskey le soir.

Jamais il n'a employé d'autre narcotique que la morphine.

Il dit n'avoir pas maigri, mais ses frères disent qu'il était plus gros.

Il transpire, mais peu abondamment. La langue est propre et humide. Pupilles plutôt larges, réagissant bien à la lumière.

Rien au cœur ni à aucun organe. Le pouls pris au lit 92. Il est petit mais régulier. Respiration, 12. Urine claire, densité 1015, sans albumine ni sucre ; température à 6 heures du soir, 101° Farenh.

Les cuisses, du pli de l'aine au genou, présentent à leur partie antérieure un aspect remarquable qu'on ne retrouve ni à la partie interne, ni en arrière. La peau est si épaisse, si lardacée, qu'il est impossible de la pincer entre les doigts ; en maints endroits, elle est douloureuse et présente çà et là des élevures fluctuantes. Cet aspect est le résultat des fréquentes piqûres. Partout ailleurs la peau est saine et normale.

Le malade dit que la réduction de la dose de morphine qu'il a subie les jours précédents lui a causé une sensation d'épuisement, mais qu'il se sent mieux actuellement. Il convient actuellement de l'opportunité de la suppression totale et brusque de la morphine et consent à l'essayer.

10 *janvier, matin.* — Nuit sans repos. Vomissements constants de liquide verdâtre, impossibilité de prendre aucune nourriture ; diarrhée, ténesme. Etat très différent d'hier. Il semble dans un état de prostration, voisin du collapsus. Il tient les yeux fermés, répond à peine ; pouls, 62, bon ; température, 98°2 (Farenheit). Langue recouverte d'un enduit épais, rouge et irritée à la pointe. Le malade se plaint vivement de douleurs abdominales, de diarrhée, de vomissements, de nausées, de toux et d'éternuements. Il y a hyperesthésie de la peau.

Il ne peut supporter qu'on le touche. Je prescris une cuillerée à soupe de lait avec un peu de jus de citron et une cuillerée à thé de brandy d'heure en heure. Glace à volonté.

7 *heures, soir.* — M. W. Jenner, qui voit le malade avec moi, me conseille de lui faire prendre toutes les heures une solution d'ammoniaque, teinture de capsicum et chloroforme. Température, 100° 2 (Farenh.) ; pouls, 56, bon.

11 *janvier*. — Insomnie toute la nuit. Vomissements encore fréquents bien qu'ils le soient moins que la veille. Diarrhée moins abondante.

Le malade se plaint beaucoup de toux et d'éternuements continuels, et de crampes dans l'abdomen. Pouls, 50, bon. Langue mauvaise.

5 *heures du soir*. — Le malade s'est amélioré pendant la journée. Sir W. Jenner, qui le voit avec moi, pense qu'il ira très bien d'ici peu.

11 *heures du soir*. — Beaucoup de douleurs abdominales et de diarrhée. Le malade a vomi la nuit dernière une potion contenant 25 grains de bromure d'ammonium, quinze minimes de teinture de cannabis indica, une drachme de mucilage et trois onces et demie d'eau distillée.

Je lui prescris un suppositoire contenant un grain d'extrait de belladone et une potion avec une drachme de teinture d'hyosciamus qu'on répétera si le sommeil ne vient pas ; un liniment à la belladone à appliquer à l'aide d'une flanelle sur l'abdomen.

12 *janvier*. — Le malade dit avoir été très soulagé par le suppositoire. Il a un peu dormi. Il est évidemment bien mieux ce matin. Le regard est plus brillant ; il n'y a plus de vomissements, ni de diarrhée. Pouls, 72, régulier et bon. Il a pris une bouchée de rôti, un peu de bouillon et une plus grande quantité de lait et de brandy qu'il n'avait ingéré jusqu'alors. Aucun médicament pour la journée.

Minuit. — Nouveau suppositoire contenant un grain d'extrait de belladone, mais pas de sommeil. Pilule contenant un quart de grain d'extrait de belladone et trois quarts de grain d'hyosciamus. Alimentation liquide bien supportée, pouls bon.

13 *janvier*. — Bonne nuit, le malade est très content ; il a dormi environ 3 heures. Il a pris une tasse de lait et brandy et une tasse et demie de bouillon. Langue encore sale, expression du visage animée, brillante. Trois selles encore très liquides la nuit. La sensibilité de la peau a diminué, la douleur abdominale est très faible ; pas de vomissements. Un peu de toux.

Soir. — Le malade a pris cette après-midi du pain, du lait et un verre de bière.

14 *janvier*. — Cette nuit le malade a eu un suppositoire avec un grain d'extrait de belladone et une pilule avec un grain du même extrait et trois quarts de grain d'hyosciamus. Nuit bonne, trois ou quatre heures de sommeil. Une tasse et demie de thé et quelques rôties pour déjeuner. Ce matin, léger tremblement des muscles de la

face, langue blanche, saburrale, humide. Trois selles cette nuit, un vomissement. Pouls, 72, bon.

Traitement : 5 grains de bicarbonate de soude, 5 grains de solution d'extrait de quinquina jaune, 20 minimes de sirop d'oranges, une demi-once d'eau distillée à prendre toutes les quatre heures.

Soir. — Le malade a pris aujourd'hui environ une pinte et demie de lait, une petite rôtie, du thé, du riz au lait et une once de brandy. Pouls, 68, bon. Une selle, pas de vomissements, langue encore chargée. Le malade demande un verre de bière pensant que cela va le faire dormir, ce qui le réjouit plus que n'importe quoi.

15 *janvier.* — Bonne nuit, plus de 4 heures de sommeil. Température normale. Pouls, 68.

Soir. — Aujourd'hui une pinte et demie de lait, deux onces de brandy, trois pains au lait et un peu de rostbeef. Aucune souffrance. Trois selles plus faciles dans la journée ; un peu de douleur abdominale. La langue s'éclaircit ; la peau des cuisses est plus souple et moins douloureuse.

16 *janvier.* — Cinq heures et demie de sommeil sans l'aide d'aucun narcotique. Hier le malade s'est levé une heure et demie. La langue est plus propre. Les selles, encore anormales, ne se sont pas produites cette nuit.

17 *janvier.* — Le malade est resté levé cinq ou six heures dans la journée. Langue propre. Aucune douleur. Selles encore un peu liquides, légère sensibilité abdominale. Cinq heures de sommeil la nuit dernière.

18 *janvier.* — Sommeil ininterrompu de cinq ou six heures. Le malade s'alimente bien. Langue normale, aucune douleur. Deux ou trois selles dans la journée. Le malade est encore un peu incommodé par des bâillements et des éternuements.

23 *janvier.* — Il mange, boit et dort bien. Il prend plus de nourriture qu'il ne l'a fait depuis bien des années et avec grand appétit.

Pouls, 80, régulier, bon. Selles toujours un peu liquides. Il se lève à 10 heures du matin et se couche le soir entre 9 et 11 heures.

Il engraisse et n'a plus d'autre mal qu'un peu de faiblesse.

26 *janvier.* — Rétablissement complet. Selles régulières, normales. Le malade part le lendemain pour la campagne et de là pour l'Australie.

Il en est depuis revenu, bien portant, et, malgré la reprise de ses douleurs de jambe, il n'est pas revenu à l'usage de la morphine.

Obs. XLII (Braithwaite). — *Suppression brusque de la morphine après usage quotidien pendant sept ans.*

La malade commence à faire des injections de morphine pour des douleurs vertébrales de nature indéterminée. Bientôt elle prend l'habitude des piqûres et arrive à prendre 14 grains de morphine par jour. Aucun inconvénient particulier. La malade continue à vaquer à ses occupations. Seulement elle est incapable de rien faire le matin avant d'avoir pris sa piqûre. Pendant les quatre premières années, la malade prenait de la morphine au plus léger malaise ; pour la moindre des choses, une petite dose supplémentaire était pour elle une véritable panacée. Mais par suite de l'épaississement de la peau, la malade, ne trouvant plus de place pour se faire ses injections, résolut de se débarrasser de sa tyrannique habitude. C'était une femme d'une volonté forte, tout ce qu'il fallait dans ce genre de lutte. Elle diminua graduellement la dose, de façon qu'au bout de deux ans elle ne prenait plus que 3/4 de grain par jour. Si la diminution était trop rapide la diarrhée survenait aussitôt; c'est sur l'apparition de ce symptôme que la malade basait son appréciation de la manière dont son organisme tolérait la diminution. Si rien n'était survenu, elle se fût probablement complètement débarrassée de l'habitude de la morphine, bien que lentement et non sans de grandes difficultés. Mais à cette époque, elle devint enceinte et déclara qu'il lui était impossible de diminuer davantage ses doses de morphine.

Au sixième mois de la grossesse, à la suite d'une piqûre, survint un vaste abcès de la partie interne et postérieure de la cuisse gauche au travers duquel on sentait la fémorale tendue comme une corde. Bien que l'abcès eût été ouvert antiseptiquement, un érysipèle apparut aux bords de l'incision et se généralisa rapidement au reste de la cuisse et jusqu'à la région sacrée. La dose de morphine fut augmentée pour sauver la vie de la malade et arrêter la marche de l'érysipèle qui faisait des progrès étonnants. Chaque poussée d'érysipèle était en effet entravée par une augmentation de la dose de morphine.

La malade fut confinée à la chambre le 6 février 1877, l'érysipèle ayant entièrement disparu. Elle prenait alors 8 grains de morphine par jour. La suppression totale étant décidée, on fit le matin du 20 février la dernière injection. Nous ignorions alors les effets de la suppression et les accidents sérieux qui pouvaient survenir.

Le lendemain, selles et vomissements incessants. Les vomissements se reproduisent toutes les dix minutes; ils sont composés de liquide muqueux et de bile. Les évacuations alvines sont formées d'un liquide analogue, mais plus foncé, plus consistant.

La nuit et le jour suivants, même état ; ni l'estomac ni l'intestin ne gardaient un seul aliment.

Le cinquième jour, la malade put garder un petit morceau de viande, un peu de pain et une cuillerée à dessert de bière pendant une demi-heure, puis ces aliments furent rejetés et le mal parut s'aggraver. Il en fut ainsi jusqu'au neuvième jour et j'allais me décider à faire une piqûre à la malade pour lui conserver la vie, mais elle s'y refusa absolument disant qu'elle aimait mieux mourir que redevenir l'esclave de la morphine.

Le dixième jour, la malade put garder un peu de poisson et l'amélioration à partir de ce jour, quoique lente, devint certaine. La diarrhée persistait cependant et l'estomac ne gardait de nourriture qu'à la condition d'espacer beaucoup les repas.

Je crois que la maladie s'en serait tenue là. Malheureusement et par suite de quelque excitation extérieure, l'érysipèle récidiva le 16 avril et prit un développement rapide, qui sembla donner un regain à l'ancienne souffrance et à la diarrhée. — Ces accidents durèrent dix jours, plus graves que la première fois, et accompagnés d'une telle sécheresse de la bouche qu'il fallut maintenir une éponge humide sur les lèvres de la malade. — Au bout de ce temps, amélioration graduelle mais plus lente que la première fois. Actuellement (7 décembre 1878) la diarrhée persiste encore. Je crois qu'elle eût été arrêtée par le repos absolu, mais je n'ai pu obtenir de la malade cette tranquillité parfaite, et la diarrhée est si bien passée à l'état chronique aujourd'hui qu'on a peu de ressources contre elle.

B. conclut que la diminution graduelle est préférable.

Obs. XLIII (Schweig). — Homme de 47 ans, souffrant d'hémorrhoïdes avec fissure anale, rétrécissement de l'urèthre et cystite, fut graduellement conduit à se faire pendant plusieurs années des injections quotidiennes et copieuses de morphine.

L'état dans lequel cette habitude plongea le malade est complexe. Nous y trouvons, en effet, l'excitation nerveuse et l'insomnie contre lesquelles étaient précisément employées les injections. — Ces réserves faites, voici les signes qui paraissent dus à l'emploi répété de la morphine.

Au début violentes palpitations, impossibilité de faire une marche prolongée. — Plus tard pâleur, extrême faiblesse, physionomie inquiète et découragée, atrophie musculaire, peau ridée. Le symptôme dominant était une sensibilité nerveuse excessive, une agitation continuelle des membres, surtout des inférieurs sans irrégularité des mouvements. Constipation opiniâtre ; trouble pro-

fond de l'appétit et des digestions. Pouls à 90, plein et fort, montant facilement à 110. Incapacité de travail, déchéance physique et intellectuelle.

Cet état si grave céda à un traitement habilement conduit. D'avril à juillet 1875 le malade fut peu à peu habitué à se passer d'opium ; on améliora l'état général par les toniques, puis on essaya, mais en vain, de remplacer l'opium par le valérianate de zinc, le chloroforme, le bromure de sodium ; l'extrait d'hellébore à dose nauséeuse ne réussit pas mieux à calmer l'agitation persistante. On parvint enfin à calmer le malade par les bromures alcalins donnés à des doses qui semblent énormes, car il prit en vingt-quatre heures 58 grammes (?) de bromure de sodium et de calcium. Déshabitué de l'opium, rétabli par les toniques et l'électricité dans un état général excellent, il fut enfin traité de son rétrécissement par la dilatation, et opéré de ses hémorrhoïdes avec le galvanocautère. Cette opération fut suivie d'un délire violent mais passager.

Obs. XLIV (Richter). — X..., mélancolique depuis 1872. Habituée aux injections de morphine dont elle a progressivement augmenté les doses jusqu'à 0 gr. 50, essaie le 4 juillet un traitement par la diminution lente. Mais bientôt la malade demande qu'on relève la dose et devient très agitée lorsqu'on s'y refuse. Le résultat se faisant attendre, on supprime toute morphine le 5 octobre. Agitation pendant quarante-huit heures. Potion alcoolisée. Les jours suivants, signes d'embarras gastrique, puis amélioration le 13 octobre. La malade est déjà gaie et contente. Quelques jours après elle quittait l'asile. Elle a écrit depuis qu'elle est heureusement délivrée de sa funeste habitude de prendre de la morphine.

Obs. XLV (Strahan). — Femme américaine, non mariée, 39 ans, morphinomane depuis trois ans. Elle était notablement phtisique et c'est pour des accidents pulmonaires qu'elle commença à prendre de la morphine. Il est à remarquer que malgré sa délicatesse apparente elle supporta bien la suppression brusque. Au bout de huit jours, elle commençait à engraisser. Notons d'ailleurs qu'elle ne prenait pas sa morphine par la voie hypodermique, mais bien par la voie stomacale.

Lorsqu'elle n'en prenait pas, elle avait remarqué qu'elle était faible, languide, sans volonté, sans énergie comme sans désirs, et qu'aussitôt après sa dose du matin, elle revenait à la vie et reprenait des forces.

Pendant ses trois années de morphinisation elle fit plusieurs

essais de suppression ; mais elle tombait dans un tel état de faiblesse et de misère et souffrait à tel point de maux de tête et de vomissements que bientôt elle renonçait à sa résolution.

Ayant commencé par de petites doses, elle était arrivée au bout de ses trois ans à ingérer environ 8 grains d'acétate de morphine par jour. Elle fut prise alors de constipation qu'elle combattit à l'aide de purgatifs salins. Elle dit que cette dose de morphine n'a jamais provoqué de sommeil, mais qu'elle ne pouvait dormir sans l'avoir prise.

Durant les deux dernières années, elle combattit par l'atropine l'action de la morphine sur la pupille. Tous les trois mois environ elle avait des accès de migraine bilieuse (maux de tête et vomissements bilieux) qu'elle attribue à la morphine. Elle achetait sa drogue à l'once et la gardait dans une bouteille, prenant sa dose à peu près, ne prenant de grosse dose que quand elle en sentait le besoin.

Elle arriva durant la dernière année à consommer une once en deux mois et même moins vers la fin. Elle me montra la mesure de sa dose qui me parut pouvoir contenir 5 grains. Elle prenait cela deux fois par jour : le matin avant le repas, le soir en se couchant. Ce qui fait environ 8 grains par jour.

Le 17 septembre, elle eut pour la première fois des visions belles et agréables sous forme de peintures, de statues aux contours vagues mais magnifiques, dont elle était incapable d'apprécier toute la merveilleuse et étrange beauté. Ces visions se produisirent pendant que la malade errait en se promenant dans un parc public. Elles se reproduisirent le lendemain. Après l'absorption d'une forte dose de morphine, elle vit de nouveau s'étaler devant ses yeux le mirage magique du parc.

La répétition de doses croissantes et une nouvelle excursion dans le parc montrent que la malade avait un certain désir de ces visions ou tout au moins qu'elle n'avait nulle envie de chasser l'étrange mais agréable sensation.

A cette seconde promenade, elle fut prise d'éblouissement et de syncope, et comme en la relevant on trouva un flacon étiqueté « *morphine* » dans sa poche, on pensa tout d'abord à une tentative de suicide. Mais un peu plus tard on la considéra comme aliénée et on l'envoya dans un asile.

Depuis ce jour (18 septembre) elle n'eut plus ni morphine, ni aucun narcotique, sauf le soir du dixième jour où elle reçut une potion contenant 15 grains de chloral et 30 grains de bromure de potassium.

Les symptômes qu'elle présenta à la suite de cette suppression

brusque sont ceux qu'a minutieusement dépeints S. Barkey, plus une hyperesthésie notable de la peau.

D'abord agitation et insomnie. Elle se plaint vivement d'une sensation d'extrême faiblesse. Vomissements fréquents, céphalalgie, douleur très vive de brûlure à l'estomac. Complète anorexie Pas de diarrhée alarmante. Sueurs générales profuses, toux légère, remarquée cependant par la malade. Mixture de carbonate de bismuth, gingembre et orange qui apaisa considérablement l'estomac.

L'appétit redevint bon le sixième jour. A partir de ce moment, la malade reprit sa vivacité. La diarrhée persista pendant douze jours avec des alternatives et finalement disparut.

La malade se rétablit de jour en jour. En un mois, elle gagna en poids 23 livres.

Au point de vue mental, elle avait à son entrée une forme de lypémanie confinant à la démence, son esprit était, comme son corps, extrêmement débilité. Au commencement, hallucinations à caractère vague qui disparurent en peu de jours, laissant son esprit tranquille mais faible. Elle était sans volonté, engourdie et apathique à l'extrême. Souvent elle poussait des cris et présentait par moments de courtes périodes d'agitation. Bref, au point de vue mental, elle présentait sur certains points de grosses lacunes tandis qu'elle parlait raisonnablement et convenablement sur d'autres sujets. Ses récits qu'elle semblait faire sans effort, tendaient plutôt à montrer sa supériorité mentale et sociale.

Elle sortit de l'asile le 30 octobre, guérie en apparence, présentant un aspect infiniment meilleur qu'au moment de son admission, mangeant et dormant bien, et n'ayant conservé, disait-elle, aucun désir de se piquer à la morphine.

Je ne puis dire toutefois si la récidive n'a pas eu lieu, n'ayant plus eu de nouvelles de la malade depuis qu'elle a quitté l'asile.

Obs. XLVI (Th. Clarke). — Femme de 29 ans, mariée à un médecin, s'injectait chaque jour à trois ou quatre reprises et toujours dans les bras, trois ou quatre seringues à la fois de 20 minimes de solution d'acétate de morphine à 25 grains pour 1 once d'eau. Je trouvai dans le flacon dont elle se servait 9 drachmes 1/2 de liquide. Cette solution contenait 2 grains 1/2 à la drachme, dose ordinaire de la malade, sauf quelques excès passagers. Elle prenait donc en moyenne chaque jour 8 à 10 grains de morphine, peut-être un peu plus. Première piqûre le matin avant déjeuner, la deuxième un peu plus tard dans la matinée ou l'après-midi, la troisième aux environs de 11 heures du soir.

L'habitude remontant à neuf années, n'était pas associée, comme cela arrive souvent, à l'habitude de boire. Les premières injections avaient été faites pour gastrodynie et douleurs pendant une grossesse. C'est surtout depuis quelques années que la malade avait augmenté ses doses.

La malade est grande et vigoureuse 5 pieds 8 pouces de haut, son poids est de 30 *stones* (environ 280 livres). L'apparence un peu massive.

Pupilles plutôt contractées mais non d'une manière anormale. Bon appétit.

Elle a eu deux enfants; le dernier en 1878. Règles régulières. Diarrhée de temps en temps. Les bras couverts de macules et d'élevures indolentes produites par l'irritation ou la suppuration consécutive aux injections, présentent un aspect repoussant de l'épaule au poignet par la présence de cicatrices blanc bleuâtre, résultats d'anciens abcès.

Elle se dit désireuse de s'affranchir de l'esclavage de la morphine et me donne elle-même sa seringue et sa solution le 25 mars. Elle résiste bravement jusqu'au soir ; mais alors elle commence à sentir violemment le besoin de morphine, passe une nuit sans repos avec une douleur croissante à l'estomac. Bicarbonate de soude et bromure de potassium. Potion effervescente à l'acide prussique, chloroforme, liniment opiacé au creux épigastrique, arrow-root, gruau. Pas de glace.

Le lendemain, grande agitation; la malade saute sur son lit; vomissements incessants de bile verdâtre, violente douleur épigastrique, insomnie, selles abondantes. Température, 1° 00 Farenheit.

27. — Mêmes symptômes généraux, même température. Pupilles dilatées. Devient plus gaie, moins agitée. Vomissements persistants; mais la malade a dormi trois heures la nuit précédente bien qu'elle n'ait eu comme narcotique que de l'orgeat à petites doses.

30. — Amélioration. La souffrance a cessé. La malade a faim et prend du bouillon, du lait, de l'orgeat, du tapioca et un peu de pudding.

31. — L'amélioration continue. Sommeil par demi-heures.

1er *avril*. — Température, 100° Farenh. La malade va remarquablement bien et s'assied quelques moments.

2. — Une nausée; la malade est restée plus longtemps assise.

3. — Elle se lève et descend dîner.

5. — Les forces reviennent rapidement.

Enfin convalescence complète et retour à la santé. A la fin

de juin son mari nous écrivit que son état allait s'améliorant. « Elle dort, dit-il, toute la nuit, n'a plus d'éternuements. La diarrhée a disparu ainsi que la dysménorrhée dont elle souffrait pendant qu'elle employait la morphine.

« Elle est moins grosse, n'a jamais redemandé de morphine, n'a d'appétence particulière pour aucuns timulant. Aucun abaissement mental ; pas de dépression. Elle est pleine de cœur et va partir pour un long voyage. »

Obs. XLVII (J. A. Loveland) — Mme D..., 35 ans, tempérament nerveux, habituée à la morphine depuis six ans, résolut d'en cesser l'usage. Elle prenait alors 12 grains par jour.

Traitement par suppression totale le 28 janvier.

Rien les trente premières heures.

29 *janvier, soir.* — Malade très agitée ; souffrances aiguës. Esprit obscurci ; cependant la malade répond aux interrogations.

30. — Encore très agitée lorsqu'elle n'est pas sous l'influence de narcotiques. Selles provoquées par le sulfate de magnésie.

31. — Nuit troublée par les vomissements ; l'esprit a repris sa lucidité ; douleurs névralgiques dans toutes les parties du corps.

1er *février.* — Les vomissements alternent avec la diarrhée, forçant à abandonner tout traitement jusqu'au lendemain.

3. — La malade est épuisée, aucun appétit, elle se croit mourante. Jusqu'ici elle n'avait eu aucun désir de morphine, maintenant le besoin se fait sentir. Je me décide à lui donner un grain de morphine toutes les six heures et les toniques et stimulants à volonté.

4. — L'effet de la morphine a été magique. L'appétit est revenu, la malade transfigurée n'a plus aucun symptôme morbide. La dose est réduite à 1/4 de grain toutes les six heures. Toniques.

8. — La malade décline depuis que la morphine est diminuée.

9. — Elle est si bien aujourd'hui qu'elle n'a pris qu'une très petite quantité de narcotique. Lait à volonté.

12. — Léger délire cette nuit. Etat général encourageant.

13. — Alimentation *ad libitum.* La malade a dormi longtemps.

15. — Elle est gaie et a passé une bonne nuit. On lui maintient les toniques sous forme de hautes doses de quinquina.

Pouls plein, 85. Le soir, comme son mari lui apportait un peu de lait, elle expire brusquement.

Les médicaments que son état exigeait et qui lui furent donnés sont : le bromure de potassium, la belladone, le chloral, la cannabis indica. Toute l'attention nécessaire a été donnée à l'administration de ces médicaments aussi bien qu'à l'alimentation.

La terminaison fatale est inattendue. La mort paraît avoir été causée par de l'asthénie cardiaque. Pas d'autopsie.

Obs. XLVIII (F. Hallin). — Jeune homme de 29 ans ; à la suite d'opérations chirurgicales s'était à ce point habitué aux injections de morphine qu'au bout de deux ans il en absorbait 0 gr. 25 par jour. N'ayant pu pendant quelques jours se procurer l'alcaloïde il tomba malade. Le médecin appelé le trouva pâle, couvert d'une sueur froide et sans pouls. Une injection de morphine lui permit de le faire transporter sans danger à l'hôpital. Amaigri, cachectique, ce malade est atteint d'un tremblement général. Tout son corps est couvert de furoncles et d'anthrax qui laissent échapper en abondance un liquide très fétide. Constipation opiniâtre, anorexie, paresse gastro-intestinale. Aussitôt que l'action de la morphine eut cessé le malade fut pris d'un vertige violent avec tremblement de tout le corps. Il était étendu sur son lit, les yeux fermés, les paupières violemment agitées.

Traitement : Quinine, cognac, nourriture fortifiante, bains chauds suivis de douche froide, injection de 0 gr. 09 seulement. Peu à peu les injections furent rendues plus rares et au bout de trois mois le malade ne distinguait plus une injection d'eau distillée d'une injection de morphine. Il sortit tout à fait guéri. Mais son corps restait comme tatoué par les cicatrices des furoncles.

Obs. XLIX (Mann). — Colonel adonné à la morphine depuis 35 ans; traité en 1856 sans succès.

53 ans. A l'âge de 13 ans il alla en Chine, puis aux Indes où il apprit par expérience la fascinante douceur de l'opium qu'il prit d'abord par plaisir. Attaché pendant douze ans à l'armée anglaise des Indes il continua, si bien qu'en 1856 il en était venu à fumer 200 grains d'opium par jour. En ce temps il essaya plusieurs fois de se corriger par la suppression brusque. Mais il succomba aux intolérables souffrances que cela lui faisait éprouver. Il consulta un médecin des Indes qui, loin de l'arracher à l'habitude de l'opium, ne parvint même pas à diminuer le besoin qu'il avait de cette substance. Le colonel continua à fumer ses 200 grains par jour, bien qu'il fût convaincu qu'il détériorait profondément ses facultés mentales. Sa volonté était si affaiblie que l'impulsion morbide l'entraînait irrésistiblement, sans souci des conséquences. Il servit ensuite au Mexique et dans la dernière guerre civile. Sentant à ce moment que sa mémoire baissait, que sa santé physique était ébranlée, il réduisit sa dose quotidienne à 125 grains par jour. Fait prisonnier et ayant perdu son opium, qu'il portait

toujours sur lui dans un pistolet, il aima mieux tenter de se suicider que d'affronter la torture que lui causerait la privation de son stimulant habituel. C'est là une preuve de la couardise mentale à laquelle vous mène cette maladie. Le colonel était en effet connu pour un brave sur le champ de bataille. Après la guerre, ayant entendu parler des effets du chloral, il commença à en prendre, espérant que cela lui permettrait de se débarrasser de l'opium. Mais il manqua son but et prenant à la fois opium et chloral, il arriva bientôt à absorber une demi-once de l'un et 240 grains de l'autre.

Au moment de son admission à l'asile, il était sur le chemin de la folie. Maigre, pâle, anémique, la démarche chancelante, inconscient de son état et de ce qui l'environnait, il présentait en outre des hallucinations de la vue et de l'ouïe, et des idées de crainte et de persécution.

Comme il était très excité, on lui donna à plusieurs reprises du bromure de potassium et de la teinture de cannabis indica, du chloral, de l'hyoscyamus. Le matin il reprit du calme. Le lendemain, il était un peu plus conscient de sa situation, mais encore très agité, avec des illusions et des hallucinations variées et rapidement changeantes. Bouillon et lait à petites doses et à intervalles rapprochés. Application trois fois par jour pendant quelques minutes d'un courant galvanique aux tempes. Même médication interne. Les selles, depuis longtemps absentes, furent provoquées à l'aide d'un lavement. L'agitation intense et les idées délirantes disparurent et le malade demanda qu'on le débarrassât, si c'était possible, de son terrible goût pour l'opium, en pleine connaissance de son état et se rendant parfaitement compte que la mort terminerait certainement son excessif abus d'opium et de chloral.

On supprima dès lors totalement le chloral, et l'opiun fut petit à petit diminué. L'électricité, le phosphore, la strychnine, et l'huile de foie de morue achevèrent la guérison complète de ce cas qui paraissait désespéré.

Obs. L. (G. Cutler). — *Léthargie profonde déterminée par le bromure de sodium chez un habitué de la morphine.*

Le malade, médecin, fait des injections depuis environ vingt ans. Plusieurs fois il a diminué jusqu'à de très petites doses et trois fois il a complètement laissé de côté la morphine pendant plusieurs mois. Chirurgien militaire, il avait été mis à la retraite, quelques années auparavant, dans les conditions les plus honorables.

Soigné récemment dans une maison de Washington, il réussit à prendre de la morphine en cachette et ne guérit pas.

Le 19 avril, il commence un traitement préconisé par Mattison dans le *Quaterly journal of Inebriety* 1879. Le premier jour, on prend 60 grains de bromure de sodium, trois fois par jour et pendant six jours suivants, on augmente chaque dose de 10 grains. Le jour où on arrive à la dose de 120 grains, trois fois répétée, la cure doit être complète. Ce programme fut suivi à la lettre par le malade pendant toute une semaine. Le premier jour, il réduisit sa morphine de moitié, le second jour d'un quart encore ; le troisième et le quatrième jour, il ne prit qu'une très petite quantité de morphine ; le cinquième, il n'en prit plus du tout. Tout alla bien jusqu'au cinquième jour, le malade conservant l'appétit, dormant bien, digérant bien, accomplissant normalement ses besoins naturels. Le cinquième jour, il est pris d'un peu de somnolence et garde le lit une partie de la journée. Le sixième jour, on a de la peine à le réveiller pour lui faire prendre ses médicaments et sa nourriture. Le septième jour, il fut si difficile à réveiller qu'il fut presque impossible de lui faire avaler sa dernière dose de bromure. La déglutition était très paresseuse.

Je le vis le 25 avril. Son sommeil était peu à peu devenu de la léthargie. Il n'avait pris aucun aliment. Urines rares. Pas de selles Je le trouvai couché dans son lit, l'air abattu, le teint terreux. Pouls très faible, presque imperceptible ; refroidissement de toute la surface du corps. Température au-dessous de la normale. Respiration mauvaise, superficielle, sans aucun bruit pathologique concomitant. Les pupilles, ni contractées ni dilatées, ne répondent pas à l'action de la lumière. Aucune odeur désagréable ne s'échappe du corps ; lèvres et bouche sèches La langue ne paraît pas froide. Pas de réflexe provoqué par l'attouchement de la conjonctive, ni par le chatouillement de la muqueuse nasale avec une plume, ni par le pincement ou l'irritation de la peau. Impossible de le rappeler à la conscience, ni de lui faire exécuter le moindre mouvement spontané. On extrait à l'aide de la sonde environ 4 onces d'urine foncée, concentrée, ne contenant pas d'albumine. Pendant quatre jours il ne put rien avaler, malgré les tentatives répétées qu'on fit de lui introduire quelque aliment. Sa vitalité semblant très compromise, on lui fit prendre en lavements un peu de lait, de bouillon et d'alcool, et la nuit de petites doses de strychnine alternant avec du nitrate de potasse.

Le lendemain il semblait moins abattu, avait de meilleures couleurs. L'haleine avait cette odeur déplaisante qu'on observe chez ceux qui ont pris de fortes doses de bromure. Pouls plus plein plus fort ; température plus près de la normale. Les urines, extraites de la sonde, avaient les mêmes caractères que précédemment,

elles étaient moins abondantes (2 onces). La paupière restait obstinément close, cependant des efforts répétés réveillèrent un moment le malade. Comme on ne sentait rien dans le rectum et qu'on essayait en vain de nourrir le malade par la bouche, les lavements nutritifs furent continués. On employa alors le courant électrique, un pôle étant placé dans les mains et l'autre sous les pieds du malade, de façon que le courant passât de la partie postérieure du cou aux membres inférieurs par diverses directions. Le même traitement fut continué jusqu'au 10 mai. Le malade était toujours endormi et inconscient, mais il était néanmoins évident qu'il se remettait.

Le 10 mai, la pupille commença à réagir à la lumière. Quelques jours plus tard, le malade remuait les jambes lorsqu'on irritait le pied. Le 12, on put enfin le nourrir par la bouche. Le malade avala lentement, sur les instances pressantes de son entourage, puis retomba dans son lourd sommeil. Le lendemain, il remua un peu les jambes dans son lit et toussa bruyamment. Le 15, il resta éveillé une partie de la journée et put accomplir dans son lit des mouvements volontaires, mais il ne pouvait encore rien tenir dans les mains, bien qu'il fît tous les mouvements nécessaires pour la préhension. La mauvaise odeur de l'haleine, qui s'affaiblissait depuis le 6, avait complètement disparu. Les urines reprirent leur cours normal. Les contractions de la vessie furent d'abord très lentes; le malade ne parvenait à uriner qu'en concentrant toute son attention sur cette fonction. La gorge resta sèche encore quelques jours. Les jambes reprirent leurs fonctions avant les bras et les pieds leur agilité avant les mains, qui ne purent exécuter des mouvements un peu compliqués que quinze jours après le réveil complet. Le premier réflexe dont on put constater le retour est celui de la paupière au chatouillement de la conjonctive. Successivement ensuite reparurent les réflexes des jambes, puis ceux des bras; ceux des mains furent les derniers.

Le 12, le malade prononçait des mots inintelligibles, comme cela arrive dans les affections qui provoquent la sécheresse de la langue, mais il me parut qu'il manquait aussi un peu de contrôle musculaire, car il employait des mots les uns pour les autres, ou sautait dans la phrase certaines expressions. Les sens du goût et de l'odorat ne furent pas très longtemps paralysés, quant à la vue et à l'ouïe, elles n'ont évidemment pas été très affectées. Aucune éruption cutanée, la peau avait seulement l'aspect brunâtre, terreux, que nous avons décrit.

Le sommeil complet dura du 25 avril au 12 mai. Soit dix-

huit jours pleins et pendant les trois jours suivants le malade ne fut éveillé qu'une petite partie du temps.

Il avait pris 1.890 grains (environ 4 onces) de bromure de sodium. Le traitement se composa exclusivement de lavements nutritifs, d'électricité de strychnine, d'alcool, de diurétiques, de frictions de la peau, et de toniques : quinine, fer, huile de foie de morue. Il affirma, à la fin de mai, qu'il avait perdu tout désir de prendre de la morphine. Deux ans après j'ai vu que la guérison s'était maintenue quelque temps, mais le malade s'est remis à la morphine et prend en même temps de l'atropine, et il songe à recommencer un traitement.

Obs. LI (Boulton). — *Cas curieux de morphinomanie.*

Mme X..., femme délicate de 28 ans. Est sujette depuis l'âge de 16 à 18 ans à des accès cataleptiques. De 1875 à 1879 elle a été soignée par divers médecins pour des douleurs utérines et spinales. En juin 1879, à la campagne, elle fut prise de douleurs dans le dos et de malaise général. Un médecin appelé, fit des applications calmantes sur l'utérus. Mais le mal s'aggrava, gagna la vessie, et au mois d'août la malade semblait à la mort. L'exploration de la vessie, pratiquée après dilatation de l'urèthre, montra la présence d'une vaste ulcération à paroi si mince qu'on craignait à chaque instant de la perforer avec l'explorateur. La dilatation calma les douleurs, mais l'inflammation gagna les entrailles et c'est alors qu'on fit les premières injections hypodermiques de biméconate de morphine (1 grain pour 8 gouttes d'eau); la liste de ces injections, dressée par la sage-femme sur la demande du médecin, montra que la malade prit du 1er au 30 octobre 30 grains de biméconate de morphine. En juillet 1880 la consommation mensuelle s'élevait à 280 grains. Le 26 juillet la malade s'injecta dans la journée 12 grains 1/2. Du 1er octobre 1879 au 1er octobre 1880 la malade prit en tout 2 610 grains en injection ; ceci indépendamment de suppositoires. Ce fait, auquel je ne pouvais croire d'abord, est certifié par plusieurs témoins : le memorandum de la sage-femme qui ne quittait la malade ni jour ni nuit; le témoignage de sa sœur de lait, qui ne peut être suspecté; celui de la malade elle-même, celui du pharmacien dont les notes portent les détails suivants : pour juin 1880, 29 bouteilles de solution de 10 grains chacune. Une de ces bouteilles ayant été cassée, la malade n'en prit que 28 soit 280 grains de morphine pour ce seul mois.

En 1881 essai de réduction. Miss X... prit encore 700 grains de morphine pendant les dix mois qui précédèrent le moment où elle

me fut amenée pour son affection utérine qu'on disait incurable. Ce n'est qu'incidemment qu'on me parla de la morphine comme faisant partie du traitement.

A un examen plus approfondi, je vis que c'était à elle cependant qu'il fallait attribuer les signes présentés par la malade. La constipation était telle que la malade était obligée d'extraire elle-même ses matières qui étaient plus dures que du bois. Pas de contractions péristaltiques ; pouvoir expulsif nul. Je ne retrouvai pas de traces de l'affection vésicale. L'urine était alcaline. La jambe gauche était un peu contracturée, de façon que le pied ne pouvait poser à plat sur le sol, signe probablement de nature hystérique. Pas de signe évident d'inflammation pelvienne ; ovaire gauche un peu plus bas et plus sensible que le droit ; rien à l'examen vaginal. Sur chaque bras des traces d'habitudes morphiniques durant déjà depuis longtemps. La peau avait une teinte tannée particulière et était dure comme du cuir. On m'a raconté que l'aiguille de la seringue avait cassé trois fois dans la peau tellement celle-ci était dure.

Traitement. J'essayai d'abord la suppression brusque. Mais la malade éprouva de telles douleurs et de tels vomissements qu'il fut impossible de la maintenir. Je donnai 1/6 de grain dans les vingt-quatre heures. En une semaine, je pus supprimer complètement la morphine, donnant seulement à la malade 15 grains de chloral le soir pour la faire dormir. Les fonctions intestinales furent rétablies par des pilules contenant 1 grain d'extrait de belladone et 1 grain d'aloès.

La diarrhée succéda bientôt à la constipation et la malade rendit une grande quantité de bile. Un peu de bismuth suffit à arrêter la diarrhée. Au bout de trois semaines, la malade était convalescente; quatre mois après, cette jeune femme, qu'on avait amenée à Londres comme incurable, se promenait sur ses deux pieds. Les fonctions se rétablirent promptement et aujourd'hui elle est mieux portante que jamais.

Obs. LII (Judson B. Andrews).— *Usage excessif de morphine. 300 aiguilles retirées du corps d'une aliénée.*

Femme de 30 ans, sans tare héréditaire, mais très nerveuse, très impressionnable ; tantôt triste et abattue. Elle devint, vers l'âge de vingt ans, sujette à des maux de tête courts mais violents et accompagnés de délire, paraissant se manifester aux époques menstruelles. A cet état se joignaient des vomissements qui se répétèrent pendant cinq semaines. On combattit ces accidents par la morphine; pendant une semaine la malade revint à la santé.

Deux ans après, inflammation des intestins, péritonite, puis fréquentes attaques de délire furieux. Son médecin comprend alors qu'elle se faisait depuis long temps déjà des injections de morphine pour calmer ses douleurs et qu'elle employait actuellement une à deux drachmes de solution par semaine. Sur le corps on voyait des cicatrices et de nombreuses taches ecchymotiques. La malade avoua que depuis trois ans et demi elle se faisait chaque jour deux injections de morphine.

Elle enfonçait perpendiculairement l'aiguille quelquefois jusqu'à sa base.

Le chloral à hautes doses fit cesser les vomissements ; elle reprit de l'embonpoint. Deux mois après, à l'époque des règles, le sein droit devint dur, volumineux et douloureux, surtout en un point. On incise ce point et on retire une aiguille cassée. A partir de ce moment et durant cinq mois on retira ainsi des fragments d'aiguilles de différentes parties du corps (sein gauche, abdomen, pénil, grandes lèvres, vagin) ; quelques-unes passèrent par l'uretère ; la miction était alors douloureuse et difficile, d'autres saillirent aux cuisses, aux jambes , au pourtour de l'anus, au dos, aux épaules.

Le plus grand nombre des aiguilles extraites en un seul jour fut de 12. Pendant les deux premiers mois, l'extraction des aiguilles est peu douloureuse. La peau, épaisse et sèche, est presque insensible à cause de l'usage prolongé des injections. Plus tard l'extraction devint douloureuse. Le sixième mois, anorexie, perte du sommeil, puis coma et mort.

Pendant la vie, on avait retiré 286 aiguilles : après l'autopsie, on en trouva encore 14. L'inspection du cadavre montre la face antérieure du corps parsemée de petites cicatrices. Deux abcès dans la paroi abdominable ; un abcès du sein droit contient une aiguille entière et quatre fragments. Le sein gauche renferme une aiguille entière et deux fragments.

Arachnoïde opaque et épaissie sur l'hémisphère droit. Sur l'hémisphère gauche, mince couche de pus dans l'espace sous-arachnoïdien. Les plexus choroïdes renferment de nombreux petits kystes remplis de sérosité. La base du poumon gauche est hépatisée.

Il y a une aiguille dans la partie supérieure du lobe inférieur de ce poumon. L'estomac est normal.

La seule explication possible de la présence de ces aiguilles est qu'elles furent introduites dans la peau pendant les accès d'hystérie de la malade.

Obs. LIII (Nankivel). Officier au colonial commissariat Department, 38 ans. — Il y a environ cinq ans, ce malade fut pris d'un rhumatisme articulaire aigu, puis d'une douleur extrêmement vive dans l'os de la cuisse gauche, à deux doigts et demi environ au-dessus du genou.

Le traitement médical et la trépanation de l'os ne donnèrent aucun résultat. Resté pendant environ dix jours sans sommeil, le malade fit appeler un médecin qui pratiqua une injection de morphine. Depuis ce moment, le malade en continua l'usage en augmentant les doses et, pendant les huit derniers mois, il s'arrêta à 40 grains par jour. La solution contient un grain pour 12 minimes d'eau. Il lui faut 35 minimes de solution à la fois pour produire l'effet désiré. Il a eu des périodes de constipation de quinze jours, il était toujours très gêné par les matières et la défécation lui causait de vives douleurs.

Peu de temps avant son admission, il s'est mis à boire de l'alcool et a supprimé sa morphine. Nankivel, non seulement supprima la morphine, mais encore l'alcool et fit entrer le malade à l'hôpital.

Deux jours après l'estomac rejetait tout aliment.

Au moment de son admission, maigreur extrême, teint jaune terreux, caractère sombre, profonde débilité nerveuse, épuisement physique considérable. Sur le front, les bras, les avant-bras, les cuisses et les jambes nombreuses macules cicatricielles, aussi larges que le creux de la main, dues aux piqûres répétées. Pas de selles depuis cinq jours. Il crie et menace, et constamment implore une injection pour dormir ; il se plaint d'une sensation de froid dans la poitrine. Pouls : 54, température, 98° Farenheit.

Pas d'albumine dans l'urine.

Poudre de sous-nitrate de bismuth. Poudre d'acacia . . . . . . Chloroforme	une prise avant le repas.

Pendant l'après-midi, le malade prit et garda deux tasses de bouillon et 1 once de brandy ; mais il vomit plusieurs fois de la bile, du mucus et du sang. On lui donne pour la nuit 30 grains d'hydrate de chloral et 10 gouttes de solution de morphine dans de l'eau chloroformée.

Le 20, pas de sommeil la nuit. Très excité et agité le jour. Se plaint de n'avoir pas dormi mais mange bien. Quatre vomissements teintés chacun d'un peu de sang. Il a gardé un peu de bouillon et de lait. Selles nombreuses de matières dures, noires et rondes, causant au passage une grande douleur et un assez fort écoulement sanguin. A la nuit abattement considérable, état vraiment

pitoyable. A 7 heures du soir, la potion pour la nuit fut répétée.

21. — Environ 2 heures de sommeil vers le matin. Très bruyant et très agité la nuit. On me dit qu'il a bien mangé et n'a plus besoin de médicaments. Rien que des aliments pour ce jour ; trois vomissements. Les fèces reprennent leur couleur normale. A 7 heures, potion calmante.

22. — Bonne nuit. A partir de ce moment, amélioration rapide ; bon appétit, bon sommeil, avec l'aide d'opiacés qui furent rapidement supprimés.

Il quitta l'hôpital et retourna à son travail le 26, promettant bien de ne plus prendre de morphine. On lui fit préventivement déposer tous ses appareils, comprenant quatre seringues et une boîte d'aiguilles.

Quatre mois après, il recommençait à boire et à se morphiniser. Il mourut l'année dernière à l'hôpital de Grahamstown.

Obs. LIV (Hirschberg). — Femme, non mariée, âgée actuellement de 35 ans, à laquelle on fit sa première injection de morphine en 1862. Mlle S... C., rachitique (scoliose), se présente pour la première fois à l'auteur avec une hémicranie très violente, offrant tous les caractères de la névralgie partielle du trijumeau. Le maximum de la douleur correspond à la région sus-orbitaire. Paroxysmes toutes les trois minutes. Le sulfate de quinine, les frictions, l'électricité pendant quelque temps, n'ont réussi qu'a porter à cinq minutes l'intervalle des accès douloureux. L'auteur se résout alors à faire dans la région sus-orbitaire une injection de morphine de 1 centigramme.

Immédiatement après la douleur devient atroce, mais elle se déplace et son maximum se trouve reporté à la région occipitale. Ce paroxysme dure deux heures au bout desquelles la malade s'endort et repose quelque temps, ce qui ne lui était pas arrivé depuis plusieurs mois. Les accès semblent pourtant n'avoir pas cessé pendant le sommeil, car la malade a, toutes les cinq minutes, des mouvements convulsifs de la face qui portent à penser que les accès persistent.

Au réveil, tout se passe comme avant l'injection. Le lendemain, même traitement, même exagération de la douleur, puis sommeil avec les mêmes résultats que la veille.

On chloroforme la malade avant l'injection. Cette pratique réussit mal. Des phénomènes d'asphyxie apparurent immédiatement après la piqûre ; on dut les combattre par la respiration artificielle, la titillation de la luette, les affusions froides. La malade revint à elle au bout de douze heures.

Depuis lors on fit les injections de morphine sur la face externe du bras. En 1862, la malade présenta des troubles gastriques : vomissements muqueux ou sanguinolents, dégoût prononcé pour les aliments ; sensibilité exagérée de l'épigastre. On crut quelque temps à un ulcère simple.

En 1863, coloration bleue des paupières, puis hémorragies multiples, probablement dycrasiques. L'auteur ne croit pas devoir les attribuer à la morphine, mais au régime essentiellement débilitant de la malade, qui ne prenait chaque jour que une ou deux tasses de lait et quelques gâteaux légers. Au mois de décembre, attaque de dyspnée avec sueurs et cyanose de la face telles qu'on pensa à un œdème aigu de la glotte ; l'examen laryngoscopique montra qu'il s'agissait d'une dyspnée nerveuse. Ces accès se répétèrent trois ou quatre fois dans le courant de l'année.

Le traitement reconstituant, le champagne, firent cesser la dyspnée et les hémorragies, mais la névralgie persistant toujours on dut continuer la morphine aux doses suivantes :

De 1862 à 1865.	0 gr. 04 centigrammes par jour.		
1865 à 1868.	0 gr. 05	—	—
1868 à 1872.	0 gr. 09	—	—
1872 à 1876.	0 gr. 10	—	—

Bien que l'alimentation ait toujours laissé à désirer, les forces se sont conservées et l'intelligence est restée intacte. Les piqûres ont produit, outre les hémorragies, de petits abcès qui depuis deux ans n'ont pas reparu.

L'usage de la morphine pendant quatorze ans n'a donc pas produit d'accidents graves. L'interruption des piqûres était chaque fois suivie de l'exacerbation des phénomènes dominants : dyspnée hémorragies, douleur. L'auteur attribue cette tolérance au soin qu'il a pris de donner la même dose très longtemps, de sorte qu'il a pu, en augmentant progressivement, ne pas dépasser 0 gr. 10.

Obs. LV (Weinlechner). — Un médecin, 42 ans, se faisait des injections de morphine pour une périostose du tibia. Au bout de deux ans, 0,60 centigrammes ne donnaient plus de sommeil, mais simplement le soulagement de la douleur. Au bout de quatre ans, la dose journalière atteignait 2 gr. 40. A cette époque, amaigrissement extrême, membres décharnés, peau si épaissie par suite des piqûres qu'on n'y peut produire de plis. Les jambes sont pliées à angle droit, par suite de rétraction des fléchisseurs. On suspend les injections, on donne la morphine à l'intérieur par petites doses (0,06 centigr. d'abord, puis 0 gr. 03) et du chloroforme pour calmer l'insomnie. La disparition des douleurs des membres infé-

rieurs fut obtenue par l'iodure de potassium, bien que le malade niât tout antécédent syphilitique. Il sortit bientôt complètement guéri.

Obs. LVI (Lewinstein). — Ancien officier, 32 ans, constitution solide, se sert de morphine depuis dix ans contre des douleurs rhumatismales. Pendant les cinq dernières années, il consommait chaque jour 1 gramme d'acétate de morphine.

A son entrée, sommeil perdu. Excitabilité réflexe augmentée et pervertie. Névralgies, spasmes musculaires et sécheresse de la langue. Pas de constipation ; pupille dilatée. Couleur rouge, remarquablement foncée de la face. Transpiration au plus léger exercice et même au repos. Dégoût de tout, hébétude, épuisement ; le patient se sent malade. Mémoire et jugement conservés. Suppression brusque de la morphine.

1er *jour*. — Haut degré d'irritabilité, frissons, accès douloureux de toux.

2e *jour*. — Dépression et faiblesse. Dans la nuit, diarrhée qui dura quatorze jours.

Pendant les premiers jours, congestions vers la tête, vomissements de temps en temps. Désespoir. Le malade réclame de la morphine avec insistance. Malgré 3 grammes de chloral, pas de sommeil les trois premières nuits.

Pendant les jours suivants, sensibilité encore plus exagérée, hyperesthésie du cuir chevelu. Vertiges. A la fin du 6e jour, le malade commence à manger et se sent plus à l'aise. — Le 4e jour, le sommeil reparaît sans chloral, mais interrompu par de l'agitation et de la dépression.

Au bout de la 2e semaine, cessation de l'effet psychique et somatique de la morphine. La sensibilité est encore exagérée. En quatre semaines, le malade gagna en poids 2.500 grammes.

Obs. LVII (Lewinstein). — Femme de l'officier ci-dessus, 30 ans, prit des injections de morphine pour calmer des coliques hépatiques. — Pendant la guerre de 1870-71, elle en continua l'usage pour calmer les inquiétudes que lui causaient le sort des siens, partis à l'armée. Pendant les cinq dernières années, elle était arrivée à la dose quotidienne de 0 gr. 80. Règles supprimées, face gris de plomb, appétit faible surtout pour la viande, Mémoire et jugement bien conservés.

Diminution quotidienne des doses de morphine amenant la suppression totale le 14e jour.

Au commencement, augmentation de l'excitabilité réflexe, sen-

sation de malaise extrême, pertes des forces. Insomnie, sensation de chute quand la malade est étendue dans son lit. Mouvements convulsifs des membres. Névralgies des organes génitaux et de la vessie. Au lit, contractures douloureuses et crampes dans les bras, qui lui faisaient éviter de se coucher.

Quand la dose fut réduite à 0 gr. 05, diarrhée modérée qui dura huit jours, accompagnée d'anxiété, de vertiges, de palpitations et de rougeur de la face.

Dès les premiers jours de la suppression, la malade, bien qu'intelligente et instruite, se lamente et pleure comme une enfant. Excitation très prononcée. Sans cesse elle réclame de la morphine.

Au bout de trois jours, la rougeur de la face disparaît. Grande faiblesse des jambes, douleur dans la région de l'estomac et dans le foie. Deux jours après la suppression de la morphine, réapparition des règles.

Au bout d'un mois de traitement, la malade quittait l'établissement, heureuse et gaie, ne prenant plus de morphine et avec une augmentation de poids de 2 kilogrammes.

Obs. LVII (Lewinstein).— Homme, 32 ans, vigoureux. Peau pâle, jaunâtre, yeux caves; pupilles dilatées, pas de constipation. Puissance virile perdue depuis six mois. Perte du sommeil et de l'appétit. Vomissements très abondants tous les matins. Depuis un mois et demi, le malade s'injecte quotidiennement plus de 1 gramme de morphine.

Suppression brusque. Douze heures après dépression, faiblesse, mélancolie et convulsions cloniques. Le lendemain, diarrhée qui dura neuf jours et vomissements violents pendant huit jours. Pendant quinze jours, insomnie absolue; hallucinations de la vue. Le quatrième jour, tremblement des muscles de la face, de la langue et des membres, parole difficile, spasmes convulsifs des membres.

5e jour, parole encore plus difficile ; malaise et hallucinations plus prononcés la nuit. Voix rauque, discordante, hésitante, affaissement très grand. Cinquième nuit, collapsus.

6e jour, une demi-heure de sommeil. 7e jour, une heure et demie. Jusqu'au huitième jour le malade vomit tous ses aliments. A partir du huitième jour, les vomissements cessent, l'appétit revient. Le neuvième jour, amélioration. Le malade ne sent plus le besoin de la morphine.

L'examen des urines, presque journalier dans les trois cas montra, dans les deux premiers, à partir du deuxième jour de la suppression, une déviation à gauche du plan de polarisation. Le

réactif de Trommer donna pendant quatre semaines la réduction de l'oxyde de cuivre.

Dans le troisième cas, pas de déviation du polarimètre, mais réduction du réactif de Trommer. Cette réduction ne pouvait être due au chloral, les deux premiers malades en ayant pris fort peu et le troisième pas du tout.

Obs. LIX (Laehr). — Femme H..., 28 ans, d'une famille d'ouvriers, très maladive dans son enfance, très gâtée par sa mère restée veuve depuis longtemps. Douée de grandes dispositions intellectuelles, elle se développa rapidement, devint très bonne musicienne et plut en société aussi bien par sa grande beauté que par son caractère aimable. Elle eut plusieurs liaisons peu durables, puis s'attacha à un homme supérieur mais jaloux qui l'emmena loin du monde, bien que leur ménage durât déjà depuis quatre ans. En 1861, ils se marièrent. Le premier enfant naquit mort-né et l'accouchement fut très difficile. Un an après, la malade accoucha d'une fille qu'elle nourrit elle-même aussi longtemps que ses forces le lui permirent. En 1865, ils changèrent de résidence et en 1867 un dernier enfant naquit. Mais l'accouchement fut difficile et il se produisit une déchirure du périnée. En août 1867, la malade vint se faire opérer par un chirurgien. Au bout de six semaines, on s'aperçut que l'opération était manquée, on la refit et la malade dût rester assez longtemps dans une position très incommode. Aussi, pour la lui rendre plus supportable, on fit à la malade des injections de morphine, sans la prévenir de la nature de la substance qu'on employait. Bientôt elle s'en fit elle-même y trouvant du plaisir. Le chirurgien assura à la mère et au mari, accourus à cette nouvelle à l'Etablissement, que c'était seulement un remède énergique, mais qu'on pouvait l'employer sans crainte comme calmant. Le mari découvrit le mensonge du chirurgien en demandant au pharmacien quel médicament portait l'ordonnance. La malade retourna chez elle guérie de sa déchirure du périnée, mais souffrant de douleurs beaucoup plus intenses Chez elle, elle continua les injections. Un premier essai de suppression n'aboutit pas, la malade prenant de la morphine en cachette.

Sentant que sa santé physique et morale s'écroulait, elle fit une nouvelle tentative par les bains de mer. Aucun résultat. Pendant l'automne de 1868, elle suivit chez sa mère un traitement médical. Au commencement elle était toute prête, toute disposée à se conformer aux ordonnances du médecin qui chercha tout d'abord à supprimer le besoin de morphine par le vin vieux et le cognac. Mais bientôt la malade devint agitée, impatiente, le délire apparut.

On trouve dans les notes du médecin relatives à cette époque : « mensonge, tromperie, caresses, larmes, sanglots, cris, malédictions et promesses se succèdent d'une manière extravagante. » Il conseilla de l'envoyer dans un établissement où elle alla du reste de son plein gré. C'est là qu'elle avoua qu'elle se servait en cachette de morphine et indiqua comment elle s'en procurait. De ce moment date une longue période de souffrances pour la malade et pour sa famille. Cachant à son mari ses habitudes morphiniques, elle empruntait pour payer ses solutions, de l'argent à ses domestiques, vendait ses hardes et envoyait tantôt chez un pharmacien, tantôt chez l'autre. Une indiscrétion apprit tout au mari qui la fit voir à divers médecins. La malade n'était bien physiquement et moralement qu'après ses injections ; sans elles, elle se trouvait épuisée et alors apparaissaient les symptômes les plus alarmants. Plusieurs fois le médicament fut supprimé à l'improviste, mais aussitôt apparaissaient des phénomènes qui renversaient tous les projets : manque d'appétit, nausées, vomissements, diarrhée, frémissements intérieurs, mouvements subits dans les membres, douleurs dans la face, violentes angoisses. La malade fut enfin amenée à l'hôpital Schweiyerhof.

Taille moyenne, constitution faible, maintien flasque, pas de difformité de la tête, teint pâle, joues tombantes, nez effilé, lèvres et conjonctives très pâles, yeux enfoncés, pupilles égales et réagissant bien, expression douloureuse du visage, regard doux, convulsions légères des muscles, peau molle, pouls petit, 9 6. Rien dans la poitrine ; appétit peu considérable. Alternatives de constipation et de diarrhée ; règles supprimées depuis plusieurs mois. La malade demande des soins avec insistance. Ses douleurs la prennent matin et soir. Le corps, surtout au niveau de la poitrine et des jambes, est couvert d'innombrables cicatrices de piqûres, dont un grand nombre ont abouti à la suppuration. Elle-même avoue que très souvent et en cachette, lorsqu'elle sentait venir son malaise, elle se faisait des injections de morphine. D'après un calcul approximatif, elle devait consommer environ 8 grains par jour. La tranquillité de la malade, passable à son entrée, ne fut pas de longue durée. Dès la suppression, l'angoisse recommença, la malade importunait son entourage, criait sans cesse. Vomissements de matières analogues à du chocolat, selles liquides, visage cyanosé ; les yeux sont enfoncés dans leurs orbites, les mains sont froides ; la malade se plaint de frissons, de douleurs dans les os, le pouls est à peine sensible. Dès qu'on fait une injection à la malade, sa physionomie change ; la cyanose

disparaît, les couleurs reviennent, les convulsions s'arrêtent, l'esprit reprend de la netteté, l'appétit renaît, les vomissements et la diarrhée cessent, la température pendant cette période oscillait entre 37 et 38, le pouls était devenu tricrote. On donna d'abord à la malade 1/4 de grain de morphine par jour, puis la dose fut graduellement abaissée. La malade présenta encore de l'agitation ; la nuit elle maltraitait sa garde, elle tenta de s'ouvrir les veines du bras avec un canif contenu dans son plumier. Le chloral ne lui procura pas de sommeil et lui occasionna des vomissements.

Pendant trois semaines, ces accidents graves persistèrent, plusieurs fois elle tenta de se jeter par la fenêtre. Puis l'agitation cessa, la réflexion reprit de l'autorité, les douleurs et les crises nerveuses s'affaiblirent. Les forces corporelles revenaient. Bientôt la malade reprit sa place dans la société, put faire de la musique et retrouver son amabilité et son caractère agréable. La tendance au mensonge disparut. Elle commença à engraisser.

Obs. LX. — Morphino-cocaïnisme.

X.., employé, 35 ans. Pas d'antécédents morbides. Il avait été d'abord officier. Obligé de quitter cette carrière en 1877 à cause de douleurs rhumatismales, il se mit à l'étude du droit et se plaça ensuite comme employé. Morphinomane depuis 1877, il était arrivé à s'injecter par jour 1 gr. 50 de morphine. Ayant essayé un traitement par la substitution de la cocaïne, il était arrivé à continuer la morphine et à faire en même temps une injection de 1 gramme de cocaïne par jour.

En mai 1886, il alla dans une station thermale et fit une nouvelle tentative d'abstinence. La cocaïne fut brusquement supprimée, la morphine progressivement en six jours.

Pendant cette abstinence, il fut pris d'accidents de delirium tremens morphinique qui durèrent jusqu'au 22 mai.

De retour à Berlin au mois de juin, il reprit ses injections de morphine et de cocaïne et y ajouta 3 grammes de chloral.

Bientôt il devint très exalté et si agressif qu'on dut le transporter à l'hôpital de la Charité. Il s'y présente dans l'état suivant : Constitution robuste, pas de malformations. Pupilles non dilatées réagissant bien, réflexes rotuliens normaux, parole hésitante, tremblement. Obnubilation intellectuelle. Troubles de la parole, le malade emploie des mots les uns pour les autres, ajoute ou retranche des lettres ou des syllabes entières, ce qui rend ses discours presque inintelligibles. Quand on lui donne une lettre à lire, les troubles de la parole sont les mêmes. Il ne peut pas

écrire. Le 28 juin, les symptômes s'aggravent. Le malade a de la fièvre et peut à peine tenir sur ses jambes. Il est hors d'état d'articuler ou de comprendre une phrase intelligible.

Le 29, l'embarras de la parole est moindre ; le malade conserve un facies stupide.

Le 3 juillet, le délire et les troubles de la parole n'ont pas changé.

Le 10, ils commencent à diminuer ; la parole est beaucoup plus distincte et peu à peu le malade reprend l'usage de ses facultés mentales.

Il sort complètement guéri le 16 juillet. La mémoire, le jugement, l'intelligence sont complètement revenus ; il se souvient de son séjour à Berlin, de sa maladie; cependant la mémoire des détails de son délire est incomplète.

En septembre 1886, le malade n'avait plus aucun goût pour la cocaïne, mais il luttait difficilement contre l'appétit de morphine à cause d'insomnies rebelles qu'il combattait en buvant de la bière.

Il reconnaissait cependant son bon état physique et mental et l'accroissement de ses forces.

Obs. LXI. — D. J., philologue, 27 ans, a des membres de sa famille qui ont présenté des maladies mentales. Lui-même est un peu excentrique et a eu à lutter avec de grosses difficultés.

Bien portant jusqu'en 1880, il fut pris à cette époque d'hémoptysies, de battements de cœur et d'une grande excitation qui furent traités par les injections de morphine. Bientôt le médecin laissait au malade le soin de pratiquer lui-même ses injections ; il ne tarda pas à devenir morphinomane et arriva à prendre des doses de 0 gr. 05 par jour. Ses tentatives d'abstinence échouèrent complètement. Ayant lu dans un ouvrage l'éloge des effets de la cocaïne dans ces circonstances, il employa cette substance ; mais bientôt il s'y habitua et l'effet lui devint agréable, sauf quand il prenait de fortes doses. Ces dernières lui causaient de l'angoisse et des battements de cœur.

Au commencement de juillet, habitant en garni à Berlin, il fut pris, à la suite de l'injection d'une forte dose de cocaïne, d'une hallucination auditive. Il lui sembla que son voisin, qu'il ne connaissait pas, le regardait par le trou de la serrure et lui criait ces mots : « Cocaïniste, morphiniste. » Il écrivit à la suite de cette hallucination une lettre à un de ses oncles, l'informant que ses voisins le persécutaient et qu'il allait requérir la police pour se débarrasser d'eux. Il fit en effet une telle scène chez le commis-

saire qu'on le fit examiner par un médecin et transférer immédiatement à l'hôpital de la Charité

A son entrée le malade était tranquille, s'orientait bien, mais demeurait convaincu de la réalité des choses qu'il racontait. A un certain moment, se croyant en présence de ses persécuteurs, il se mit à crier et à les invectiver. C'est un homme maigre, cachectique, avec des signes évidents de phtisie pulmonaire au sommet gauche. La voix est légèrement nasonnée, un peu tremblante; les pupilles moyennement dilatées, égales, réagissant bien à la umière ; réflexes normaux. Aux cuisses, nombreux petits abcès occasionnés par les piqûres. Cocaïne cessée brusquement. Diminution progressive de la morphine. Les symptômes d'abstinence furent peu marqués : le malade n'accusa que quelques douleurs dans les jambes, des battements de cœur, des maux de tête et des sueurs nocturnes. Trois jours après la suppression complète des injections est survenu un érythème étendu de la face et de la partie supérieure du corps, accompagné de dyspnée. Ces accidents disparurent au bout d'un jour.

Le 18 août, le malade se plaignit de nouveau d'entendre les voix de ses persécuteurs. Il dit cependant n'avoir pas pris de morphine. On lui donna sa sortie.

Il revint quatre semaines après. Il avait mauvaise mine, avait craché du sang et entendait, surtout le soir, des voix comme auparavant. Il disait ne prendre plus ni morphine ni cocaïne.

Très fatigué, il désirait faire une station d'eaux minérales. On n'en a plus entendu parler depuis.

Obs. LXII. — Dr. P..., médecin praticien, âgé de 40 ans, descend d'une famille absolument saine ; il a fait ses études et pratiqué la médecine d'abord en Allemagne puis en Amérique. Il a fait plusieurs maladies, notamment un érysipèle et une otite moyenne, au cours de laquelle il eut l'occasion d'user de la morphine. En 1882, il est devenu morphinomane Diverses tentatives de suppression furent suivies de succès, puis de récidives et depuis 1885 les doses de morphine vont croissant jusqu'à 1 gr.

Depuis le mois de novembre 1885, le malade a cherché à substituer la cocaïne à la morphine. Mais tout en s'injectant des doses moindres de morphine, il prenait en même temps 1 gr. 50 de cocaïne par jour. En mars 1886, des chagrins de famille le poussèrent à augmenter ses doses de cocaïne.

En mai il tomba tout à coup dans le délire avec agitation ; hallucinations. Le malade voyait des miroirs, des réflecteurs qu'on projetait d'en haut pour l'observer; il lui semblait reconnaître

dans tous les dessins du papier de sa chambre, des images de lanterne magique. Croyant absolument à la réalité d'existence des objets qu'il voyait, il entrait en fureur dès qu'on essayait de le contredire.

Il n'entendait pas de voix à proprement parler ; mais des bruits indéfinis parvenaient à son oreille.

L'excitation augmenta bientôt jusqu'à la fureur. Le malade s'emportait contre sa femme, qu'il accusait de le vouloir empoisonner. Il voulait se jeter par la fenêtre et criait jour et nuit qu'on lui vînt en aide. Son transfert à la Charité fut la conséquence de ces désordres. Peu de temps avant, il avait adressé à la police une demande de protection contre les *miroirs* et la *pluie électrique*.

A son entrée le 11 juillet, le malade devint plus tranquille. Il raconte, non sans quelques réserves, les *persécutions d'en haut avec les réflecteurs et l'électricité*, mais il reconnait de suite qu'il a pu se tromper. Il ne peut donner la raison d'être de ces persécutions.

Dès son premier jour à l'hôpital, il raconte qu'il a eu l'esprit très malade, que les hallucinations lui sont venues par l'abus de la cocaïne et qu'il en est à présent tout à fait débarrassé. Il ne veut pas reconnaître les relations de sa maladie mentale avec les habitudes de morphine. Les premiers jours le malade reçut de la morphine et moins de cocaïne. Symptômes d'abstinence peu marqués.

Le 18 juillet, il sortit pour affaires, malheureusement pour lui, car le 22 son état empirant, il fut de nouveau interné sur l'ordre de la police.

D'après le récit de sa femme (cocaïnomane aussi), il s'était trouvé bien tout le jour qui suivit sa sortie. Mais bientôt il s'était injecté de la morphine et de la cocaïne et n'avait pas tardé à présenter des signes de dyspnée, un sentiment de poids sur la tête. Il avait alors fait son testament. Le 20, il avait, comme par le passé, revu les images et subi les mêmes persécutions dans lesquelles cette fois sa femme jouait un grand rôle. Profitant de ce qu'elle était sortie pour chercher de l'aide, il s'enferma dans sa chambre, coupa les meubles en morceaux, brisa tout ce qui lui tomba sous la main et s'arma d'un revolver.

A sa nouvelle entrée à la Charité, il est très excité, il prétend que sa femme est la cause de son agitation, que c'est sur ses provocations et ses réponses qu'il a brisé les meubles, parfaitement conscient de ce qu'il faisait, pour apprendre à sa femme ce qui arrive quand on l'enferme dans sa chambre. Elle doit d'ailleurs, ajoutait-il, avoir l'esprit malade, car si la cocaïne me fait du mal, elle s'en injecte encore plus que moi.

La diminution progressive des doses fut commencée le 25 et continuée sans symptômes appréciables d'abstinence jusqu'au 1er août. Le malade fut alors envoyé dans un établissement thermal en Saxe. Au bout de quinze jours, il était complètement guéri et ne présentait plus d'hallucinations. Mais il est resté hypocondriaque et querelleur. Il a pu cependant reprendre la pratique de sa profession.

Obs. LXIII. — M. Y..., pharmacien, âgé de 27 ans. Le malade a eu un oncle maternel paralytique. Lui-même jouissait d'une bonne santé, mais il était syphilitique. A partir du commencement de 1886, il commence à souffrir de violents maux de dents, pour lesquels il se fit des injections de morphine. De ce moment date la morphinomanie qui alla croissant; au mois d'août 1886, il prenait 0 gr. 20 de morphine par jour. Au mois d'octobre, il quitta sa place d'aide-pharmacien et à l'aide de la cocaïne, dont l'emploi était devenu populaire, il tenta lui-même une cure d'abstinence. Il parvint à abaisser sa dose journalière de morphine, mais la cocaïne commencée à 0 gr. 10 était arrivée à 0 gr. 20. D'après les dires de sa maîtresse, il a commencé dès le mois d'octobre à avoir des hallucinations.

Il se figurait que la maison qu'il habitait était une maison de passe et qu'il entendait dans une chambre voisine deux femmes s'amuser ensemble. Bientôt après il se plaignit que les enfants des rues lui criaient des injures : « Le pharmacien Y... est un cochon. » Il crut ensuite que sa maîtresse le trompait avec un certain « Arthur » que tous deux avaient ourdi contre lui un complot : dans le but de le chasser de ce monde, ils l'empoisonneraient avec de la morphine.

Vers le commencement de décembre, il devient plus excité. Insomnie absolue. Il se sentait piqué par des épingles, influencé par l'électricité. Depuis le commencement d'octobre, il était devenu à peu près impuissant. Un jour, il s'en prit aux meubles de sa chambre, brisa son poêle pour découvrir ses persécuteurs et devint si insupportable que son frère le fit examiner et transférer à la Charité.

A son entrée, le 10 décembre 1886 dans la soirée, le malade présente un degré moyen d'excitation ; il dort sans morphine, se rend encore assez exactement compte des objets qui l'entourent, mais reste convaincu de la réalité objective de ses hallucinations.

Il raconte que dans sa maison s'est établie une bande de noceurs à laquelle s'est jointe sa maîtresse. Cette bande a comploté contre lui. Ils veulent le tuer, mettre sa mort sur le compte de la mor-

phine et s'emparer de sa fortune. Il dit aussi qu'on lui fait des images sur le corps avec des timbres, il voit, surtout le matin, des lettres imprimées sur sa peau, sans pouvoir reconnaître quelles sont ces lettres. Il ne se rappelait pas avoir brisé ses meubles et démoli son poêle. Olga, l'une des femmes de la bande, est, suivant ses récits, une sorte de « femme qui lit la pensée », c'est-à-dire qu'elle connaît toutes les pensées du malade et à chaque instant elle répète : « il a pensé ça et ça. »

Pendant les premiers temps de son séjour, le malade continua à présenter ces symptômes. Puis il devint plus raisonnable et manifesta l'intention de rester longtemps à l'établissement. Physiquement, c'est un homme maigre, dont les bras et les cuisses présentent de nombreuses cicatrices d'injections. Les pupilles sont moyennement dilatées, inégales, réagissant bien à la lumière. L'examen de la poitrine révèle des symptômes de catarrhe du sommet droit.

Suppression totale de la cocaïne, suppression progressive de la morphine terminée le 25 décembre. Les symptômes d'abstinence sont très peu marqués. Le poids du corps augmente rapidement; l'appétit revient. Le 21 décembre, sommeil agité, pollution nocturne. Le 3 janvier le malade est transféré dans un établissement privé pour continuer quelque temps le traitement commencé.

Obs. LXIV (Comanos). — *Erythème consécutif à l'injection de morphine.*

Injection de 0 gr. 02 de morphine pour une sciatique gauche. Dès le lendemain, rougeur scarlatiniforme très prurigineuse et fébrile sur la tête, le cou, la poitrine, le dos et le membre inférieur gauche. Desquammation au bout de quatre jours.

Comme contre-épreuve, on fait prendre au malade à son insu une pilule contenant 0 gr. 02 de morphine. Vingt-quatre heures après, apparition d'un exanthème, identique au premier, qui ne dura que deux jours et fut suivi d'une desquammation de plusieurs, jours.

Trois semaines plus tard, la douleur ayant reparu, la morphine fut prescrite en pommade. Le cinquième jour, après emploi de 0 gr. 50 de morphine en friction, il se développa sur la jambe malade une rougeur, au sein de laquelle pointèrent des pustulettes et des vésicules analogues à celles de l'eczéma mercuriel. En même temps trois furoncles se développèrent sur la cuisse. L'érythème gagna le dos et s'accompagna dela formation d'un anthrax.

Obs. LXV (Mœbius). — Une phtisique recevait quotidiennement

une injection de morphine de 0 gr. 02 sous la peau du thorax. Régulièrement, au bout de dix minutes, la peau se couvrait d'éminences ortiées dont les plus larges dépassaient les dimensions d'une pièce de 1 franc et qui persistaient plusieurs heures.

Obs. LXVI (Mœbius). — Dame de 35 ans, hystérique, ayant pris dans une journée trois suppositoires de 0 gr. 05 d'extrait d'opium, vit apparaître un exanthème formé de taches érythémateuses et d'élevures ortiées, accompagné de vives démangeaisons. L'éruption persista une quinzaine de jours. Elle était généralisée; mais plus confluente sur les bras et les jambes.

Malgré la suppression de l'opium, il se produisit encore de nouvelles poussées d'urticaire.

Une injection de morphine de 0 gr. 03 produisit des accidents semblables. Précédemment trois gouttes de laudanum avaient donné lieu à de la rougeur avec gonflement de la face et des bras qui ne disparurent que le cinquième jour.

Obs. LXVII. — C..., 18 ans, entre en juin 1884 à l'hôpital de la Charité pour une fausse couche de quatre mois. Aucun accident nerveux antérieur. Pelvipéritonite puerpérale dont les douleurs motivent la première injection de morphine.

Dès les premiers jours, la douleur est calmée, mais l'injection ne provoque pas le sommeil. Sensation de bien-être physique et intellectuel avec quelques hallucinations de l'ouïe. Pendant huit jours, une seule piqûre est faite dans les vingt-quatre heures. Puis on en fait deux de 0 gr. 01 pendant quinze jours et la malade sort de l'hôpital. Elle continue quelque temps l'usage des piqûres. Puis on lui conseille de les cesser. Suppression brusque. Sensation de besoin, tremblement, constriction épigastrique, idées de suicide. La malade se procure alors de la morphine et ne tarde pas à en abuser. Elle se fait chaque jour de trois à dix injections de 0 gr. 01 jusqu'au mois de février 1885.

A cette époque, à la suite d'un refroidissement, frisson, fièvre, dyspnée.

La malade entre à l'hôpital de La Pitié, dans le service de M. le professeur Cornil. Bronchopneumonie avec symptômes typhoïdes intenses, qui font craindre l'invasion d'une tuberculose aiguë. Plusieurs foyers de grangène pulmonaire. La malade sort au mois d'août. L'état local est satisfaisant, sauf en un point du sommet gauche au niveau duquel on entend de la résonance exagérée de la toux.

La malade s'est totalement déshabituée de la morphine pendant

son séjour à l'hôpital, sans présenter de symptômes d'abstinence notables. Elle n'éprouve quand elle sort, aucun besoin de ce médicament. L'état général redevient bon. Pendant l'hiver la malade tousse un peu, mais pendant tout l'été de 1885 la santé est excellente.

Au mois de septembre de cette même année, à la suite de chagrins, elle se remet à l'usage de la morphine, qu'elle porte rapidement et maintient à 0 gr. 30 par jour.

Au mois de novembre, frisson, dypsnée ; la malade entre à La Pitié, service de M. le professeur Brouardel, avec une congestion pulmonaire intense des deux côtés avec prédominance aux deux sommets. Cette congestion se dissipe au bout de huit jours de séjour à l'hôpital, sans laisser de signes sthétoscopiques. Mais la malade continue l'usage de la morphine qu'elle prend, tantôt en sirop à la dose de 50 à 60 grammes, tantôt en injections. Elle tousse tout l'hiver. La sonorité se maintient aux sommets de la poitrine, l'inspiration est normale ; un peu d'exagération de la résonance de la voix et de la toux.

Au mois de juin 1886 la malade reprend l'usage régulier des piqûres. Au mois de juillet, accès de fièvre violent, avec douleurs de tête intenses, faisant craindre l'invasion d'une méningite tuberculeuse. Ces phénomènes disparaissent à la suite de l'ingestion de fortes doses d'antipyrine et de bromure de potassium. La malade reprend irrégulièrement l'usage des piqûres et du sirop de morphine. Au mois de septembre, accès de suffocation avec augmentation de volume du corps thyroïde, saillie oculaire, palpitations cardiaques douloureuses, suivies de perte de connaissance de plusieurs heures.

Bientôt ces accès se répètent, augmentant d'intensité et de durée. Plusieurs fois ils mettent en danger la vie de la malade.

Laissés à eux-mêmes ils durent de une à deux heures. Ils disparaissent rapidement lorsqu'on fait inhaler du chloroforme à la malade. Mais le chloroforme provoquant des vomissements, on lu substitue l'éther. Les accès reviennent régulièrement trois fois par jour à dix heures, trois heures et onze heures du soir et nécessitent l'éthérisation complète. La morphine est sans action sur ces accès. La malade continue à se faire trois piqûres par jour sans qu'aucun changement survienne. Tous les soirs la température, très élevée, oscille entre 39° et 40°.

Les accès disparaissent à la fin d'octobre. Les signes de morphinisme chronique sont assez prononcés. Il y a de l'inappétence, de la constipation, de l'amaigrissement, de l'anorexie. La fièvre persiste.

L'état de besoin est aujourd'hui nettement caractérisé. Il est impossible de diminuer le nombre des piqûres, car dès qu'on abaisse la dose de morphine, la malade est prise de tremblement et de lipothymies alternant avec un délire violent, qui obligent toujours à revenir à la morphine.

La lésion pulmonaire a augmenté. Il y a matité aux deux sommets avec diminution de la respiration. La zone ganglionnaire antérieure est complètement mate. De temps à autre, violente douleur précordiale avec accélération des battements du cœur et augmentation de leur énergie.

Bientôt la lésion pulmonaire fait de rapides progrès, le ramollissement des sommets s'accentue, les bacilles caractéristiques pullulent dans l'expectoration. Des cavernes se forment.

Douleurs abdominales vives. Constipation opiniâtre puis marasme dans lequel la malade succomba le 22 février 1889.

L'autopsie n'a pu être faite.

CONCLUSIONS

1° L'usage prolongé de l'opium ou de ses dérivés à certaines doses entraîne une intoxication chronique désignée sous le nom de *morphinisme ;*

2° Tout individu qui use de ces substances aux doses susdites se trouve donc exposé à cette intoxication à laquelle il présente des aptitudes plus ou moins considérables ;

3° L'intoxication reconnaît deux causes déterminantes principales : elle peut être la conséquence d'une nécessité thérapeutique inévitable ; ou elle est l'effet d'une passion pathologique dont l'origine réside dans le tempérament même du sujet;

4° Cette différence causale entraîne une différence dans l'expression symptomatique qui permet de séparer ceux chez lesquels l'intoxication est dégagée de tout élément accessoire (morphinisés) de ceux chez lesquels il s'y joint un élément surajouté par une appétence morbide spéciale ;

5° Cette distinction présente une importance considérable au point de vue du pronostic et de la thérapeutique ;

6° Les morphinisés se distinguent des morphinomanes par l'absence dans les manifestations de l'intoxication de phénomènes psychosensoriels et l'absence de symptômes particuliers et quelquefois graves lorsqu'on supprime le médicament ;

7° La morphinomanie est caractérisée par la *sensation de besoin,* la présence à peu près constante d'un état nerveux héréditaire ou acquis du malade ou de stigmates physiques ou psychiques de dégénérescence et symptomatiquement par le mélange de phénomènes psychosensoriels aux manifesta-

tions propres à l'intoxication morphinique pure et simple ;

8° La suppression de la morphine produit chez les morphinomanes un ensemble de phénomènes spéciaux dits *d'abstinence* indépendants, sous le rapport de leur intensité, de la hauteur des doses de toxique employées et de la durée de l'habitude ;

9° L'ivresse morphinique ne peut être invoquée à décharge par un accusé comme capable d'amener un état d'inconscience ou de provoquer des impulsions irrésistibles ;

10° L'intoxication morphinique seule entraîne rarement un état de déchéance mentale suffisant pour déterminer la perte complète de la responsabilité. Elle ne produit jamais d'impulsions irrésistibles ;

11° La morphinomanie peut au contraire mener à des modifications de l'état mental, dans le cours desquelles les impulsions irrésistibles sont possibles. Elle entraîne donc des conséquences médico-légales importantes. L'état mental développé chez les morphinomanes par *l'abstinence* ou par un retard plus ou moins prolongé dans les piqûres, doit entrer en ligne de compte dans l'appréciation du degré de responsabilité de ces malades ;

12° L'usage de la morphine doit être évité ou très sévèrement surveillé chez les malades chez lesquels on aura une raison, si faible qu'elle soit, de prévoir une aptitude à la morphinomanie ;

13° La morphinomanie est une affection grave, non seulement au point de vue de l'individu, mais au point de vue de ses conséquences sociales et médico-légales. Elle est tenace, rebelle aux méthodes de traitement ; elle récidive avec une facilité très grande ;

14° Lorsqu'un malade est devenu morphinomane, tous les efforts du médecin doivent tendre à faire disparaître cette affection. La première et la plus indispensable de toutes les conditions de la réussite du traitement est la surveillance exacte et rigoureuse du malade qui doit être mis dans l'impossibilité absolue de se procurer de la morphine à l'insu du médecin ;

15° Cependant on ne saurait admettre l'internement du malade dans un asile d'aliénés ou une maison de santé, contre sa volonté, sauf les cas où la maladie ayant provoqué des manifestations dangereuses pour sa sécurité personnelle ou la sécurité publique, le morphinomane se trouvera placé dans des circonstances analogues à celles de certains genres d'aliénés et justiciable, en raison de son état mental, de la même législation ;

16° La passion de la morphine ayant, au point de vue de la santé et de la moralité publiques les conséquences les plus graves, notamment au point de vue de la dépopulation, il serait bon qu'une législation sévère intervînt pour interdire la vente frauduleuse de la morphine. La facilité avec laquelle on se procure aujourd'hui l'alcaloïde en dehors des prescriptions et du contrôle des médecins est la principale raison, la cause la plus efficace de l'accroissement du nombre des morphinomanes ;

17° Chez les morphinomanes invétérés, il ne faut pas beaucoup compter sur l'efficacité du traitement. Lorsqu'il réussit, le résultat ne se maintient ordinairement pas. La suppression totale de la morphine n'est pas toujours possible et doit être dans les cas invétérés, attentivement surveillée. La guérison complète et définitive est rare et ne peut guère être espérée que chez ceux dont la passion pour la morphine est de date récente et qui ne présentent aucune tare nerveuse héréditaire ou acquise.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Albrecht. — Dangers de l'opium chez les nouveau-nés. (*Corresp. Bl. für Schw. Aertze* 1874).

Altvater. — Die morphium Emsprintzungen (subcutanée injectionen) deren Wesen und Wirkung (*Neuwied*, 1884).

Andrews (J.-B). — Report of two cases of morphia and cocaine habit. (*Transl. New-York med. assoc.* 1886). — Emploi excessif de la morphine par une aliénée (*Ann. méd. psych.*, 1874).

Arma Taro. — On a case of morphia habit (*Tokei Zasshi-Osaka*, 1881).

Ball. — Morphinomanie (*Rev. scient.* 1884). — Lésions de la morphinomanie et de la présence de la morphine dans les viscères (*Bull. acad. méd.* 1887). — Leçons sur la morphinomanie (*Encéphale*, 1887).

Ball et Jennings. — Considérations sur le traitement de la morphinomanie (*Encéphale*,1887).

Baxt. — Die physiol. Wirkung einiger opium alkaloïde (*Reichert und du Bois Raymond Archiv. für anat.*, 1869).

Beard. — *Journ. of nervous and mental disease.* 1881.

Beer — Enorme gleichgültigkeit gegen Morphium (*Preuss. med. Zeit.*, 1864).

Beluze. — De l'étheromanie (Thèse de Paris, 1885).

Bernard (Cl.). — Des effets physiologiques de la morphine (*Revue des Cours scient.*, 1869). — Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie, Paris, 1875.

Bentley (W. H.). — Traitement du morphinisme par la cocaïne,1878.

Bernhuber. — Morphinismus und Transfusion. (*Bayr. aertzle Intelligenzblatt*,1878).

Bert (P.). — Intoxication par le chloroforme (Soc. de biologie,1885.)

Binz. — De la pression artérielle dans le morphinisme (*Deutsch. méd. Woschsc.*, 1881).

Blanche. — *Ann. méd. psych.* Nov. 1883.

Blanton. — Was it morphia? (*Louisville med.news*, 1883.)

Boulton. — An extraordinary case of morphia (*Lancet.* London, 1882).

Bourneville. — Obs. psychol. de morphinomanie (*Arch. neurol*, 1883).

Bornemann. — Heilung eines Magengeschiwüeres unter der Morphiumentzeihung (*Der Prakische Artz*, 1883).

Braithwaite. — A case in which the hypodermic injection was suddendly discontinued after it use in a large doses for seven years. (*Lancet* London, 1878). — Grossesse et morphinisme (*Lancet*, 1878).

Brée. — Ein Fall von Morphinsmus. (*Weiner med. Woschschr*, 187

Brochin. — Morphinisme (*Gaz des hôpitaux*, 1877).

Broever. — Insanity from cocaine. (*Journ. of the med. Assoc.* 1886).

Brookmann. — Uber Methyl morphin hydroxid. (Oxydermôrphin. *Götingen* 1880).

Brouardel. — *Ann. d'hygiène et de méd. leg.* 1880.

Bühler. —Zwei Falle von cocaïne Vergiftung. *Corresp. Blatt* 1886).

Bulova. — Ein Fall von acuten morphinismus. (*Prag. med. Woschschr.* 1879).

Burkart .—Weiere mittheilungen uber die chronische morphium vergiftungetc. (Bonn, 1879.)— Samlung Klinische (*Vortrage*, 1884).— Uber die Behaudlungsmethode des chronischen Morphium Vergiftung(*Deutsch. med. Wosch.* 1879). — Die chronische Morphium Vergiftung und deren Behandlung durch die almälige Entziehung des Morphium. (Bonn, 1880) — Zur Pathologie der chronischen Morphium Vergiftung-Statistik (*Deutsch med. Woschschen*, 1883). Die Behaudlung derchronischen Morphium Vergiftung (*Wiener medic. Press.* 1880).

Bury. — Morphin. (*The med. chron.* 1881).

Busey. — Epileptic convulsions following sudden suspension of a long habit of opium eating (*Philadelphia Med. Times*, 1876).

Calkins (Alonso) — Opium and the opium appetite (Philad. 1871).

Calvet. — Essai sur le morphinisme aigu et chron. (Thèse de Paris, 1876). — Etude expérimentale et clinique sur l'action physiol. de la morphine. (Paris 1877).

Carson. — Un cas de morphinisme chez un idiot (Saint-Louis *Alienist and neurol.* 1886).

Cammerer. — Die Levinsteinsche Curmethode des Morphiumsucht. *Wurtemb. Aertzle Correspond. Bl.* 1877).

– Phtisie morphinique. (*Centralbl.* 1879).

Charlier. — Quelques remarques sur un article du *British* concernant l'habitude de l'opium. *Journ. de med. et de chir. prat.* (Paris, 1882.)

Chassaignac. — Case of opium habit cured by suddendly deprivation. (*New Orléans med and surg. Journ.* 1881.)

Clarke. — The sud den discontinuance of hypodermic injection of morphia after protracted use : (*Lancet.* London, 1879.) — Treatment of the habit of morphia by suddendly discontinuing the drug. (*Lancet*, 84.

Cripps-Lawrence. — Le morphinisme chez les enfants. 1884.

Chouppe. — Des effets toxiques des injections hypoderm. de morphine, (*Journ. de thérap.* 1876.)

Combes. — Altérations dentaires chez les morphinomanes. (*Encephale* 1884. *Union médic.* 1885.)

Comanos. — Uber eine merkwurdige toxische Nebenwirkung des morphium muriaticum. (*Berl. Klinisch. Woschsch.* 1882.)

(Action de la cocaïne sur les nerfs. (*Berl. Kin Woschschr.* 1886.)

Christian. — Morphino cocaïnisme. (*Ann. med. psych.* 1889.)

Cutler. — Protracted lethargy after the use of bromide of potassium by one having the morphia habit. (*Boston med. and surg. Journ.* 1884).

Dalbanne.—Essai sur quelques accidents produits par la morphine. — Thèse de Paris. 1877.)

Dana. — Délire morphinique. (*Medic.Rec.* 1884.)

Déjerine. — Morphinomanie. (*Encephale.* 1887.)

Derick. — Thèse de Paris. 1886.

Després. — Des abcès gommeux du morphinisme. (*Gaz. des Hôp.* Paris, 1882.)

Ducheck. — Uber die Behandlung des Diabetes mit opiumprœparaten. (*Wiener med. Presse* 1885.)

Dudgeon. — Opium in relation to population. (*Edimburgh med. Journ.* 1877.)

Duncan.—Morphiahabit. (*Nashville med. and surg. Journ.* 1885.)

Earlé. — Opium smoking in Chicago. (*Chicago med. Journ.* 1886.)

Eckard. — Uber den morphium Diabetes. (*Beitrage zur Anat. and Physiol. Giessen.* 1887.)

Eder. — Fall von chronischer Opium Vergiftung (*Wissenschaftl Plenaversaml der med. Facultät zur Wienam, aug.* 1864).

Eloy (Ch.). — *Union médic.* 1885.

Eliassow. — Beitrage zur Lehre von dem Schicksal der Morphin im lebenden Organismus (Inaug, diss. Königsberg, 1882).

Engel — Ein Beitrage zur kentniss der Morphium sucht and deren Behandlungwirkung der Tinctura avenæ sativæ (*Med. Chir. Correspond Bl. für Deutsch. Ann. Aertze*, Buffalo, 1883).

Erlenmerger. — Abusus narcoticorum (*Neuwied heuser*, 1877. Die Recidive der Morphiumsucht (*Centr. Blat. für Nervenheilk*, 1879). — Die Morphiumsucth (Leipsig, 1883). — Uber die Wirkung des Cocaine by Morphiumtziehung (*Centr. Bl. für Nervenheilk* 1885). — Considérations sur le Morphinisme et son traitement (*Encéphale*, 1886). — Cocaïnsucht Vorlaüfige Mittheilung. (*Centr. Bl. für Nervenheilk*, 1886).

Esenbeck. — Morphiumsucht (*Memorabilien*, 1877).

Féré. — Soc de Biol. 1883. — Morphinisme et grossesse (*Encéphale*, 1884).

Fick. — Les variations de pression dans les ventricules chez les morphinomanes (Confér. au Congrès méd. avril 1886).

Fiedler. — Uber den Misbrauch der Morphium Injectionen, *Zeitschr. für Prakt med.*, 1874). — Uber chronische Morphium intoxicationen in Folge von hypodermatischen Injectionen. (*Iahresbericht der gesellschaft*, 1876).

Fletsher Ingals. — *Chicago med. Journ. and Examiner*, 1878.

Follet. — *Bull. méd. du Nord.* 1878.

Fubini. — Influence des principaux alcaloïdes de l'opium sur la sécrétion de l'urée (*Rev. des sc. méd. de Hayem*, XVIII).

Gans. — Ein Fall von Morphinismus chronicus geheilt durch langsame Entziehung des Morphin (*Centr. Bl. für die gesam. Therap. Wien.*, 1883.

Garnier. — Rapport médic. sur un cas de vol à l'étalage (*Sem. méd.*, 1885). — Morphinisme avec attaques hystériques (*Encéphale* 1885).

Gaudry. — Le morphinisme pénal (Thèse Paris, 1886).

Gerber.—Ein Fall von Morphiumsucht (*Wien. med. Woschschen*, 1877).

Goldschmidt. — Uber eine Gehurt bei einer Morphiophagen.

Gossmann. — Uber chronischen Morphium Misbrauch (*Deutsch. méd. Wosh.*,1879).

Gould. — *Philadelph. Méd. and surg. Report*, 1876-1878.

Griffith. — The abuse of morphia (*Guy's Hosp. Gaz.*, Londres, 1878).

Grilli. — Il morfinismo (*Impaziale.Firenze*,1881).

Grasset. — Traitement du morphinisme chron. et de la morphinomanie (*Sem. méd.* 1885).

Güntz. — Uber morphinismus (*Memorabilien*,1879).

Hallez. — Soc. de méd. du Nord.

Hamlin. — Opiumhabit (*Med.gaz*, New-York.,1882).

Hammond. — Traité des maladies nerveuses. Trad. par Labadie Lagrave (Paris, 1878).

Haupt. — Cocaïnomanie chez un enfant (*Deutsch. med. Zeit.*,1886).

Hinkley. — A remarkable case of excessive use of morphia (*N.-Y. med. Journ.*, 1884).

Hirschberg. — Ein Fall von Morphinismus (Berl. Klin. Woschsch., 1877).

Hull. — The opium habit. Rep. Bd Health sowa (Des moines, 1885).

Hugues (C.-H.). — Psychonevrose des mangeurs d'opium (*Ann. méd. psych.* 1889).

Husemann. — Beitrage zur Diagnost der acuten Vergiftung mit Morph. (*Deutsch. Klin.*, 1874).

Hunter. — *Lancet*, juin 1865.

Jacquet. — Etude sur le morphinisme chron. (Thèse de Paris, 1883).

Jammes.— Quelques cas de morphinomanie chez les animaux (*Comptes rendus de l'Acad. des sc. de Paris*,1887).

Jennings. — Traitement de la morphinomanie (*Encéphale*, 1886). — Nouveau mode de traitement de la morphinomanie (Paris,1887). — De l'arrêt du besoin de morphine par la nitroglycérine associée à la spartéine (*Tribune méd.*, 1887). — Recherches physiolog. et sphygmograph (*Encéphale*, 1887). — *Lancet*, 1887).

Jennings et Ball. — Le Pouls dans la morphinomanie. (*Bull. acad-med.* 1887).

Jœckel. — Zur Behandlung der Morphiumsucht mittelst cocaine *Deutsch. med. Zeit.* Berlin, 1885).

Josselyn. — An analyse of twelve cases of the Morphia habit (*Med. Record. Philad.* 1887).

Johansen. — E Tifœlde of Kronisk Morphinisme behandlet med. hypnotisme, 1887. (*Rev. des sc. méd. de Hayem*, XVI).

Jouet (Daniel). — Etude sur le morphinisme chron. (Thèse de Paris, 1883.)

Kane. — Rapid and easy cure of a case of morphine habit of twelve years standing (*Med. and surg. Report Philadelphia*, 1881). — A case of opium smoking and morphia taking. (St-Louis, *Clin. Rec.*,1881). Opiums moking. A new form. of opium habit amongst american (*Ann med. Weekly. N.-Y.*, 1882). — Avena sativa as a specific for the opium habit. (*Med. Gaz. N. Y.* 1882).

Kane (H.-H.) — Some médico-légal aspects of morphia taking (*Alien. and Neurol.* St-Louis, 1882).

Kahn — (Morphinomanie. (*Alien. and Neurol.*)

Kapf. — Chronische Morphium Vergiftung am ergene Körper beobactet (*Wurtemb. medicin Corresp. Bl.*, 1876.)

Kauzmann. — Beiträge für gerichslich chemischen Nachwees des Morphin und Narcotin's, in thierschen Flussigkeiten. (Thèse Dorpat, 1868).

Kisch. — Morphium Injection 2 zu 10 gran täglich (*Deutsch. Zeitschr. für prak. Medic.* 1877).

Kjelberg. — *Hygiea* (avril 1877).

Kraft Ebing. — Lehrbuch der Psychiatrie (Stuttgard, 1883).

Krage. — Zur Chronischen Morphium Misbrauch. (*Deutsch. med. Wosch. Berlin*, 1879). — Uber albuminurie und glycosurie. (Dissert. Greifswald. 1878.)

Kunze. — *Deutsch. Zeitscr. für prakt., med.*, 1876.

Laborde. — Note sur l'action physiologique et toxique comparée de l'opium et de ses alcaloïdes (*Bull. génér. de Thérap.* 1873). — Action de la morphine sur la rétine. (*Gaz des Hôp.* 1877.) — Cocaïnisme soc. de Biol. 1885. (*Gaz. des Hôp.*, 1887.)

Laehr. — Uber Misbrauch mit morphium Inject. (*Allg. Zeit. f. Psych.* 1872).

Lamal. — Histoire phys. et chim. de la morphine. (*Bull. acad. méd. de Belgique*, 1888.)

Lamm. — *Hygeia* (avril 1877.)

Lancereaux. — Morphinisme chron. (*Union méd.* 1887; *Sem. méd.* 1884.)

Landowski. — Le morphinisme et son traitement. (*Journ. de Thérap.* 1882.)

Langer. — Morphinismes (*Med. lahrb. Wien.* 1881.)

Landsberg. — Untersuchungen uber das Schicksal des Morphin im lebenden Organismus. (*Pflugers Archiv.* 1880.)

Legros et Onimus. — Recherches sur les mouvements de l'intestin. (*Journ. de l'anat et physiol.* 1869.)

Leibert. — Cocaïne et Cocaïnisme. (Thèse Wurtzbourg, 1886.)

Leidesdorff. — Die Morphiumsucht. (*Wien. Med. Woschschr.* 1876.)

Leppmann. — Uber Morphimismus. (*Breslauer aertzl. Zeitschr.* 1883.)

Lett. — The opium habit and its treatment. (*Canada Prackt.*) Toronto 1884.

Lewinstein. — Die Morphiumsucht. (*Berl. med. Geselschaft.* 1875. — Die Morphiumsucht (*Berl. Klin. Woschschr.*, 1876.) — Weitere Beiträge zur Pathol, der Morphiumsucht und der acuten Morphium Vergiftung. (*Berl. med. Geselschaft*, 1876.) — Pathologie, statistik, prognose der Morphiumsucht. (*Berl. Clin. Wosch.* 1879.) — Morphinomanie. (Paris 1880.)

Lewin.— Uber Morphium Intoxicat. (*Deutsch Zeitsch f. Prak. Med.*, 1874).

Lindenberger. — Treatment of Morphia habit by codeia. (*Journ. de Thérap.* 1882.)

Little. — *American Journ. of Obstetrics*, 1878.

Löbel. — *Wien.* 1868.

Loose. — The rapid spread of the morphia habit. (*Maryland med. Journ.*, 1881.

Love. — The cocaïn habit. (*Med. Record.* 1885.)

Loveland — Morphia habit. (*Boston med. and surg. Journ.*, 1881.)

Lunier. — *Ann. d'hyg. pub.*, 1871.

Lunier et Brouardel. — *Ann. d'hyg. publ.* 1881.

Lussano. — Un caso di morfinismo cronico. (*Rivist. de chim. med. e farmac. Torino.* 1884.)

Luys. — Impressions d'un buveur d'opium décrites par lui-même. (*Encéphale* 1887.)

Lutaud. — Troubles fonctionnels dans la morphinomanie. (*Union méd.*, 1887.)

Mac Rae. — The opium habit (Saint-Louis, *Courr. méd.*, 1883).

Magnan. — Soc. méd. psych. (*Ann. méd. psych.*, 1889). — Cocaïnisme (Soc. biol., 1889).

Mann. — Nature and treatment of opium habit (*New-York med. Journ.*, 1881). — Albuminuria associated with abitual use of morphia (*Chicago med. Journ.*, 1884). Cocaïne contre le morphinisme (1886, Saint-Louis). — On the nervous and mental deterioration produced by the opiumhabit in the richer classes (*Med. Bull. Philad.*, 1886). — On the use of cocaïne in the opium habit (Saint-Louis, *Cour. méd.*, 1886).

Marandon de Montyel. — Affaire Fiquet (*Encéphale*, 1883). — Morphinomanie (*Ann. méd. Psych.*, 1885).

Marmé. — Uber die sog. Abstinenzerscheinungen bei Morphinisten *Centr. Bl. für Klin. méd. Leipsig.*, 1883). — Untersuchungen zur acut und chron. Morphium Vergiftung (*Deutsch. med. Woschschr.* Berlin, 1883).

Martin. — The opium habit. (*Philadelph. med. Times*, 1874).

Mattéi. — Quelques réflexions sur l'abus de la morphine (Montpellier, 1862).

Meine. — Heilung von morphinismus (*Berl. Klin. Woschschr.*, 1883).

Meylert. — Notes on the Opium habit (New-York, 1884-85).

Michel. — Uber morphium injectionen und morphinismus (*Wurtumb. corresp. Bl.*, 1876).

Möbius. — Zur frage der morphium exanthem (*Berl. Klin. Wosch.*, 1882).

Moinet. — Dangers de l'administration de l'opium (*Edimburg med. Journ.*, 1875).

Motet. — Rapport méd. lég. (*Ann. d'hyg. publ.* Paris, 1883).

Matteason. — Treatment of opium addiction (Saint-Louis *Cour. méd.*, 1884).

Mattison. — Treatment of opium addiction (*Méd. Times*, 1877). — Opium Vergiftung (*Philadelphia méd. and. surg. Reporter*, 1874). — Opium habituation (*New-York med. Record*, 1878-79). — Curability of morphium addiction (*South Clinic Richmond*, 1883). — A somewhat unusual case of opium addiction (*South Clinic Richmond*, 1883). — The genesis of opium addiction (*Detroit Lancet*, 1883). — The prevention of opium addiction (*Louisville med. News*, 1884). — Curious case of opium addiction (*Maryland med. journ.* Baltimore, 1883-84). — Avena sativa in the treatment of morphium habit (*Méd. Bull. Philad.*, 1885). — Case of double narcotic addiction; opium, alcohol. Imbecillity, Recovery (*Med. news. Philadelph.*, 1885). — The prevention of opium addiction

with special reference to the value of galvanism for relief of neuralgic pain (*Boston méd. Journ.* 1885). — A case of opium smoking (*Philadelph. méd. Times* 1885-86). — 40 cases of cocainism (*Philad. med. Times* 1887)

Malmsten. — *Hygiea*, 1877, XL.

Muller (Franz). — Uber Morphinismus (*Wiener med. Presse*, 1880).

Nankivel. — Case of morphia habitué said to have taken dally forty grains hypodermically. Temporary abstention. Relapse. Death. (*Lancet*, London 1884).

Nasse. — Beitrage zur Physiologie der Darmbewegungen (Leipsig 1866).

Nicolas. — Recherches sur les effets physiologiques du chandoo (Montpellier 1884).

Nothnagel. — Morphinismus (*Allg. Wiener méd. Zeit.* 1884). — Uber die Einwirkung des Opium und Morphin auf den Darm (*Wirchow's archiv.* 1882).

Notta. — Recherche de la morphine dans l'urine des morphinomanes (*Union méd.* 1884). — La morphine et la morphinomanie (*Arch. gén. méd.* Paris 1884).

Nussbaum. — Die Gefahren des subcutanen Inject. (*Bayr arztl. Intelligenz Bl.* 1865).

Obersteiner. — Chronic. morphinismus (*Brain* 1880 et 1882). — Der chronische morphinismus (*Wien. Klinik* 1883-1885). — Psychoses toxiques (*Wien, med. Presse* 1886).

Pacha-Ahhate. — Morphinomanie en Egypte (*Phare d'Alexandrie* 1884)

Paget (James). — Notes sur les opérations chez les indigènes de l'Inde (*Leçons de Clin. chirurg.* traduct française 1860-70).

Papin. — Morphia and the morphia habit. (*Saint-Louis Courr. med.* 1883).

Parrish. — *The Clinic*, XIII, 1877.

Pepper. — *Philadelphia med. and surg Reporter*, 1878.

Petit (L.-H.). — Morphinisme et traumatisme (*Bull. thérap.* 1879).

Pichon. — Morphinomanie (*Encéphale* 1886). — Le morphinisme (Paris 1890).

Pillet. — Soc. biol. 1888.

Prunier (P.). — Etude des alcaloïdes de l'opium; leur recherche dans le cadavre (Paris 1879).

Putmann. — A case of morphiumhabit (*Buffalo med. and surg. Journ.* 1883).

Queyat. — Empoisonnement par l'opium. Glycosurie et albuminurie) (*France médic.* 1883.)

Rambaud. — *Journ. de la Santé publique*, 1884.

Rank. — Uber die Bedeutung des Cocaïns bei der Morphiumtziehung. (*Med. Corres. Balt der Wurtemb. Azt der Stuttgard.* 1885.)

Raue. — Some médico-légal aspects of morphialtaking. 1882.

Read. — Morphinism and alcoolism treated with cocaine (*Galliards' med. journ. New-York.* 1886.)

Regnard. — *Revue scientif.* Paris, 1885.

Rehin. — Cronische Choral Misbrauch. (*Arch. Poych.* 1886.)

Réveil. — Des opiophages et des fumeurs d'opium. (Thèse de Paris.
Richet. (Ch.) — Cocaïmanie. (Soc. Biol, 1888.)
Richter. — Nouveau fait de morphinisme. (*Berl. klinische Wosch*, 1876.
Rilliet (Karl Walliser.) — Abus de l'opium aux États-Unis (*Corr. Bl. für Schweiz aertze* 1879).
Richardson.— On morphia habitués and their treatment. (*Lancet. London.* 1883.) — Discovery of morphine in the urine of morphia habitués. (*Asklep. London*, 1884.)
Rizat. — Morphinomanie. (*Encéphale* 1883)
Rob-Park. — Cas dans lesquels la morphine a été injectée à hautes doses. (*Prachtioner* T. XXIV).
Roberts. — Opiumhabit in the Negro. Villington, 1885.
Rochard. — Congrès La Rochelle, 1882. (*Bull. acad des Sc.* 1885.)
Ronalson. — Treatment of opium and alcohol habitués. (*Clin. Rec Philadelp.* 1884.)
Rosenbaum. — Untersuchungen übe Kohlenhydrabestand der tierischen organismus nach Vergiftung mit Arsen, Phosphor, Strychnin, Morphin, Cloroform. (Inaug. Dissert. Dorpat, 1879.)
Rosenthal. — Recherches physiologiques sur la morphine. (*Centrbl.* 1886) — Soc. de med. Leg. (1883.)
Russel. — Opium Inebriety. (*Med. Leg. journ. New-York.* 1887.)
Samter. — Ein Morphiophage. (*Centrbl.* 1886.)
Saury. — Folie héréditaire. (*Ann. méd.-psych.* 1889.) — Cocaïnisme. (*ann. med. psych.* 1889.)
Schmidt. — Die Eilung der durch Morphium genuss Verursachten,. Nervenzerrütung and wildschiväche. (*Berlin. Neuvier*, 1887.) — Zur Kentniss der Morphinismus Psychosen — Psychose morphinique (*Arch fur Psych.* 1886).
Schrœder. — Untersuchungen uber die pharmakologische Gruppe des Morphin (*Archiv. fur Path. und Pharm*, XVII).
Schule. — Lehrbuch der Geisteskvankenheiten. (Leipsig, 1878).
Schewninger. — Bemerkungen uber den Morphimotod. (*Deutsche med. wosch. Berlin*, 1879).
Schweig. — Cas de morphinisme guérison (*New-York med journ.* 1876).
Sell. — The opium habit. Its succesfull treatment by avena sativa. (*Med. gaz*, New-York, 1882).
Senator. — Im Anschluss an dem Vorträg von Lewinstein.
Sharkey. — The treatment of morphia habituation by suddendly discontinuing the drug. (*Lancet*, London, 1883).
Smidt (T.). — Uber die Bedeutung des Cocaïn bei der Morphiumziehung. (*Berl. klin worch* 1885).
Silberstein. — Ein absonderliche Fall einer Morphium intoxication in Verlause eine acuten milliar Tuberkulose (*Med. chir. Centrabl. wien.* 1882)
Sodermark. — Ein Fall chronischen morphium narkotismus.
Souden. — *Hygiea*, 1878.
Steculis. — *Gaz. med. d'Orient* 1885.
Stammler. — Die morphiumsucht der Morphium marasmus 1885.
Strahan. — Treatmentof morphia habit by suddendly discontinuing the drug. (*Lancet* London 1884.

THOMSEN. — Zur Casuistik der combinitern morphium cocain psychosen (*Charité ann.* 1885-86. Berlin 1887).

TILLAUX. — Soc. chirurg. 1877.

TRÉLAT. — *Bull. Therap.* 1879.

VALLÉ. — Die morphiumsucht. (*Deutsch. med. Zeit.* Berlin 1885).

VERNEUIL. — Congrès La Rochelle 1882. (*Sem. med.* 1882).

VIBERT. — Des injections de morphine (*Journ. de Thérap*).

VOISIN (A). — *Bull. gén. de thérap.* 1881. Traitement curatif de la folie par le chlohydr. de morphine 1874-1881. — Traitement et guérison d'une morphinomane par la suggestion hypnotique. (Paris 1886. *Rev. de l'hypnot.*).

WACH.—Ein Beiträge zur Path. und Therap. der chronische morphium Vergift. (*Inaug. Dissert.* Iéna, 1880.)

WAUGH. — Treatment of opiumhabit by coca. (*Philad. med. Times.* 1885.)

WENLEICHNER. — Fall von morphinismus.

WERTHEIMBER. — Morphium Vergiftung eines 14 Tage alten kindes. mit gunstigen Ausgange. (*Deutsch. arch. fur klin. med.* Leipsig 1879.)

WESPHALL. — Cocaïnomanie. (*Arch. fur Psych.* 1887.)

WHIPHAM. — *Clin. soc. transact.* VIII. 1875.

WHITTAKER. — Cocaïne in the treatment of the opiumhabit (*Med. news* Philadelphie. 1885).

WIENER. — Etude de l'abus des inject. de morphine. (*Wien. med. Press.* 1885.)

WHITWELL. — The opium habit. (*Pacific med. and surg. journ.* San Francisco 1887.)

WILHITE. — The of opium habit a narrative experience personnal. *Saint-Louis Clin. Rec.* 1881.)

WINFIELD. — A case of morphine habit treated succesfully with the solid extract of coca. (*Virginia med. monthly.* Richmond 1880).

WITKOWSKI. — Mode d'action de la morphine (*Wurtemb. Cor. Bl.* 1876.) Zur Wirkung de morphium und des chlorydrates. (*Deutsche med. Wosch*, 1879.)

WOBLTERS. — Contribution à l'étude du morphinisme. (Thèse Montpellier 1883.)

ZAMBACO. — Morphinomanie (Paris 1883.) — Morphinisme. (*Gaz. d'Orient* 1882; *Encephale* 1884.)

ZEPPENFELD. — Uber morphinismus. (*Inaug. Diss.* Wurtzburg 1879.)

ZUELZER. — Action de la morphine sur la moëlle. (*Berlin-Klin. Wosch.* 1882.)

Soc. de Typ.— NOIZETTE, 8, r. Campagne-1re, Paris

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION